

SÉROTHÉRAPIE INTRATRACHÉALE

DES INFECTIONS ASSOCIÉES

DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

(Travail de la clinique de M. le Professeur agrégé J. Parisot)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 18 février 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LACOMBE Joseph-Paul

Lauréat de la Faculté de Médecine de Nancy. (Prix d'Anatomie, Histologie, 1913 - 1^{re} Mention honorable)
Ex-interne P^{re} des Hôpitaux - Ex-Préparateur de Chimie médicale - Assistant au dispensaire Villemin
Chevalier de la Légion d'Honneur

né le 28 février 1892, à Lay-Saint-Christophe (M.-et-M.)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. ETIENNE, professeur.....	Président.
		JACQUES, professeur.....	Juges.
		J. PARISOT, agrégé.....	
		L. CAUSSADE, agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE A. COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES

1922



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547417_0014

SÉROTHÉRAPIE INTRATRACHÉALE

DES INFECTIONS ASSOCIÉES

DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

(Travail de la clinique de M. le Professeur agrégé J. Parisot)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 18 février 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LACOMBE Joseph-Paul

Lauréat de la Faculté de Médecine de Nancy. (Prix d'Anatomie, Histologie, 1913 - 1^{re} Mention honorable)
Ex-interne P^{re} des Hôpitaux - Ex-Préparateur de Chimie médicale - Assistant au dispensaire Villemin
Chevalier de la Légion d'Honneur

né le 28 février 1892, à Lay-Saint-Christophe (M.-et-M.)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. ETIENNE, professeur	Président
		JACQUES, professeur	Juges.
		J. PARISOT, agrégé	
		L. CAUSSADE, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE A. COLIN, 44, RUE DES QUATRE-ÉGLISES

—
1922

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. E. MEYER, O ✱, I ☉.

Assesseur : M. WEISS, O ✱, I ☉.

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✱, I ☉.

*Professeurs honoraire*s : MM. NICOLAS, ✱, I ☉ ; PRÉNANT, ✱, I ☉ ;
F. GROSS, O ✱, I ☉ ; CHRÉTIEN, I ☉ ; HERRGOTT, O ✱, I ☉.

Professeurs.

Clinique chirurgicale.....	M. WEISS, O ✱, I ☉.
Chimie médicale et toxicologie.....	M. GARNIER, I ☉.
Hygiène.....	M. MACÉ, ✱, I ☉.
Physiologie.....	M. E. MEYER, O ✱, I ☉.
Clinique médicale.....	M. SIMON, ✱, I ☉.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, I ☉.
Médecine légale.....	M. P. PARISOT, O ✱, I ☉.
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, ✱, I ☉.
Anatomie pathologique.....	M. HOCHÉ, ✱, I ☉.
Clinique médicale.....	M. ÉTIENNE, ✱, I ☉.
Clinique chirurgicale.....	M. VAUTRIN, ✱, I ☉.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. L. SPILLMANN, ✱, I ☉.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	M. FRÉLICH, ✱, I ☉.
Physique médicale.....	M. LAMBERT, I ☉.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. FRUINSHOLZ, ✱, I ☉.
Histologie.....	M. COLLIN, ✱, I ☉.
Anatomie descriptive.....	M. LUCIEN, ✱, I ☉.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. JACQUES, ✱, I ☉.
Clinique des voies urinaires.....	M. ANDRÉ, ✱, I ☉.
Médecine opératoire.....	M. MICHEL, ✱, I ☉.

Chargés de cours complémentaires.

Clinique chirurgicale élémentaire (1).....	M. MICHEL, ✱, I ☉.
Clinique des maladies des vieillards.....	M. RICHON, ✱, I ☉, agrégé libre.
Pathologie interne.....	M. RICHON, ✱, I ☉, agrégé libre.
Accouchements (cours théorique).....	M. S. RÉMY, I ☉, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	M. PERRIN, I ☉, agrégé.
Thérapeutique.....	M. PERRIN, I ☉, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	M. J. PARISOT, O ✱, I ☉, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale.....	M. J. PARISOT, O ✱, I ☉, agrégé.
Pathologie externe.....	M. BINET, I ☉, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1).....	M. L. CAUSSADE, A ☉, agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	M. JEANDELIZE, agrégé.
Clinique d'électrothérapie.....	M. N.
Clinique des maladies mentales.....	M. N.

Agrégés en exercice

MM. ROBERT, I ☉.	MM. J. PARISOT, O ✱, I ☉.	MM. JOB, ✱, A ☉.
BINET, I ☉.	FAIRISE, A ☉.	JEANDELIZE.
PERRIN, I ☉.	L. CAUSSADE, A ☉.	P. MATHIEU, A ☉.
THIRY, ✱, I ☉.	BARTHÉLEMY, ✱, A ☉.	

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O ✱, I ☉ ; G. GROSS, ✱, I ☉ ; RICHON, ✱, I ☉ ;
S. RÉMY, A ☉ ; BUSQUET, I ☉.

M. H. COIFFARD, I ☉, Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✱, I ☉, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

A tous les miens

En témoignage de profonde affection.

A mon Président de thèse,
Monsieur le Professeur G. ETIENNE,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.

De ses savantes leçons cliniques, de son accueil bienveillant, des marques d'intérêt qu'il nous a toujours prodiguées nous garderons le meilleur souvenir. Qu'il daigne accepter l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

Aux membres de mon Jury :

Monsieur le Professeur P. JACQUES,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Avec une bienveillance extrême, il nous a agréé comme interne dans son service. Nous le prions d'agréer nos remerciements les plus sincères.

Monsieur le Professeur agrégé J. PARISOT,
Officier de la Légion d'honneur.

Il fut pour nous un maître particulièrement bienveillant, qui nous a ouvert toutes grandes les portes de son service, inspiré le sujet de notre thèse et témoigné sa confiance en nous accueillant comme assistant au dispensaire Villemin. Qu'il veuille bien accepter ici l'expression de notre vive gratitude et de notre dévouement.

Monsieur le Professeur agrégé L. CAUSSADE.

Il a été pour nous non seulement un maître, mais un ami, dont les sages conseils nous ont toujours été précieux. Nous n'oublierons jamais les services qu'il nous a rendus.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Nancy.

INTRODUCTION

Les Infections associées dans la Tuberculose pulmonaire : constatations cliniques, études bactériologiques, histopathologiques. — Leur rôle. — Thérapeutique : chimique, biologique. — Sérothérapie intratrachéale.

Quel que soit le rôle que l'on veuille attribuer aux microbes pyogènes dans l'évolution de la phtisie, il y a des faits cliniques devant lesquels il faut s'incliner.

Au point de vue médical, il est connu que les infections favorisent l'éclosion des tuberculoses latentes ou activent l'évolution des tuberculoses stationnaires. Au point de vue chirurgical, il est admis que la pénétration des pyogènes dans un foyer tuberculeux augmente le pouvoir destructif du bacille de Koch.

Personne à l'heure actuelle ne saurait nier l'action tuberculisante de la coqueluche, de la grippe, de la rougeole et même de la variole.

En effet, sur 300 variolés, LANDOUZY a constaté que onze seulement étaient indemnes de toute tuberculose, et GOUGEROT a rapporté un peu plus tard à ce sujet de nouveaux faits confirmatifs.

Parlant de la rougeole, LANDOUZY a écrit en 1888 : « Les cas de broncho-pneumonie de rubéoliques dont l'examen soit macroscopique, soit bactériologique, révèle

la nature tuberculeuse sont, croyons-nous, la règle chez les enfants du premier âge. »

Tout le monde sait également qu'après toutes les épidémies de grippe, il y a recrudescence de tuberculose.

Parlerons-nous de la syphilis ? LANDOUZY pouvait en dire au Congrès de la tuberculose en 1891 : « Mauvaise, très mauvaise association morbide que celle de la tuberculose et de la syphilis marchant de pair. Dans cette association, la syphilis trouve les sujets sans résistance, le tuberculeux pulmonaire doublé d'un syphilitique devient, comme je l'ai vu trop souvent, un phthisique rapide. La pire association morbide que je connaisse est l'union d'une tuberculose avec une syphilis commençante. » Il est juste cependant d'ajouter que, si un vieux syphilitique contracte la tuberculose, celle-ci aura souvent une évolution favorable de par la tendance sclérogène de l'organisme.

Ces maladies infectieuses non seulement préparent le lit de la tuberculose, mais elles peuvent aussi réveiller une tuberculose latente. L'infection secondaire agit alors en provoquant la congestion, la suppuration et le ramollissement des foyers tuberculeux éteints : elle remet ainsi en circulation les bacilles longtemps emmurés dans une coque fibro-crétacée ; elle agit physiologiquement en rendant l'organisme plus faible et partant plus réceptif pour les bacilles de Koch libérés.

N'est-ce pas également l'infection secondaire qui aggrave les tuberculoses chirurgicales (osseuses, articulaires, ganglionnaires), augmentant leur pouvoir destructif et favorisant même leur généralisation ? C'est un fait connu qu'à partir du moment où une arthrite bacillaire s'est ouverte à la peau, l'aspect du pus change et

l'état du malade devient celui d'un suppurant ordinaire.

Quoi d'étonnant, après toutes ces constatations cliniques, qu'on ait voulu faire jouer aux microbes pyogènes qu'on décèle très souvent dans les crachats, le pus des cavernes et quelquefois dans le sang, un rôle important dans la tuberculose pulmonaire ?

Sans vouloir faire de la phtisie une septicémie plurimicrobienne ; sans aller jusqu'à dire avec ROGER que « dans un grand nombre de cas le malade est autant un pyohémique qu'un tuberculeux », on peut attribuer aux microbes pyogènes un rôle important dans l'évolution de la bacillose pulmonaire, rôle secondaire, mais réel. Introduites dans le poumon avec l'air inspiré ou avec le sang, les bactéries pathogènes y cultivent au même titre que le bacille de Koch et le plus souvent grâce aux lésions produites par le bacille de Koch ; elles exercent ainsi et par leur présence et par leurs toxines une action nocive sur l'organisme, prenant part aux poussées congestives des bronches et du parenchyme pulmonaire, aidant à produire la consommation et la fièvre hectique. Sans doute y a-t-il même à certains moments septicémie, puisqu'on trouve quelquefois loin de la lésion tuberculeuse une altération anatomique causée par un microbe pyogène. G. ETIENNE en a publié cinq cas, THIROLOIX, MARFAN chacun un cas, et HAUSHALTER a rapporté le cas d'un tuberculeux cavitairé qui présenta une staphylococcie avec polynévrite et phlegmatia alba dolens.

Plusieurs auteurs ont signalé de même que les endocardites compliquant la tuberculose pulmonaire pouvaient être dues aux infections secondaires, l'examen histologique ayant montré des lésions inflammatoires non tuberculeuses et surtout l'étude bactériologique ayant

vérifié l'absence de bacilles de Koch et la présence fréquente de microbes pyogènes, en particulier du streptocoque. Toutefois, il existe des endocardites tuberculeuses sans bacille de Koch ; et quelques expérimentateurs (G. ETIENNE un des premiers) ont montré par les inoculations aux cobayes que les lésions aiguës de l'endocarde, même sans la constatation directe du bacille de Koch, pouvaient être d'origine tuberculeuse.

En somme, les microbes pyogènes ont une action qui, bien qu'inconstante et difficile à définir, est cependant réelle. Si la plupart du temps ils n'interviennent « qu'à titre d'éléments surajoutés, venant compliquer ou modifier plus ou moins le processus foncièrement tuberculeux dans son principe, dans son évolution et par l'ensemble de ses caractères (1) », souvent ils provoquent une infection point de départ d'une nouvelle étape de la tuberculose à allure souvent rapide et grave.

On a donc essayé de lutter contre les infections associées dans la tuberculose avec cette idée que, si « en supprimant l'infection secondaire on pouvait ramener la tuberculose du stade d'infection complexe au stade d'infection pure à bacille de Koch (2) » on arriverait sinon à guérir, du moins à améliorer l'état du malade.

Telle fut aussi l'idée première de notre travail. Mais pour détruire les infections secondaires, plusieurs méthodes s'offraient à nous : la désinfection chimique, la vaccinothérapie, la sérothérapie. La première n'a pas toujours donné des résultats encourageants, et la multi-

(1) STRAUSS. — La tuberculose et son bacille (*Semaine Médicale*, 1894).

(2) ROSENTHAL.

plicité des remèdes proposés prouve hélas, surabondamment, qu'aucun n'est spécifique.

Nos préférences allaient donc aux procédés biologiques; mais dans l'obligation où nous étions de tenir compte pour nos essais thérapeutiques de l'état du matériel humain mis à notre disposition : à savoir des tuberculeux le plus souvent avancés, graves, peu susceptibles de réagir et de donner des résultats favorables avec la vaccinothérapie, nous nous sommes borné de parti-pris à essayer la sérothérapie. Comme celle-ci, pour beaucoup d'espèces microbiennes, agit d'autant mieux qu'elle est portée sur le foyer d'infection lui-même, nous avons introduit les sérums par la voie trachéale. D'où le sujet de cette thèse : *Sérothérapie intratrachéale des infections associées dans la tuberculose pulmonaire.*

Elle se divise en deux parties :

Nous avons dans la première partie tenté la mise au point de la question, étudié les infections associées dans la tuberculose pulmonaire et les moyens employés pour les combattre. Dans la deuxième partie, nous avons exposé notre technique, rapporté nos observations, puis discuté les résultats et tiré nos conclusions. Nous exposerons donc notre travail d'après le plan suivant :

PREMIÈRE PARTIE

Chapitre I. — Les infections associées dans la tuberculose pulmonaire.

Chapitre II. — Procédés de destruction des microbes associés au bacille de Koch :

- a) Procédés physiques ;
- b) Procédés chimiques ;
- c) Procédés biologiques.

Chapitre III. — Application de la sérothérapie contre les microbes associés au bacille de Koch par la voie intratrachéale.

Chapitre IV. — Légitimité de la méthode : étude de l'absorption par le poumon des substances injectées par la voie intratrachéale.

II^e PARTIE

Chapitre V. — Technique.

Chapitre VI. — Application de la sérothérapie intratrachéale à quelques formes de tuberculose pulmonaire.

Chapitre VII. — Résumé et discussion des observations.

Chapitre VIII. — Déductions thérapeutiques.

Chapitre IX. — Conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Les Infections associées dans la Tuberculose pulmonaire

- I. — La théorie des infections secondaires, de 1884 à 1894, de 1894 à nos jours.
- II. — Les microbes associés au bacille de Koch. — Etudes bactériologiques des crachats, du pus des cavernes, du sang. La flore microbienne : aérobie et anaérobie.

I — La théorie des infections secondaires.

Dès 1884, après l'autopsie d'un sujet mort de granulie, dont les capillaires du foie, de la rate et surtout du poumon contenaient un grand nombre de microcoques, R. Koch écrivait : « Dans l'étude de la phtisie, il est à désirer qu'on s'occupe avec soin de ces combinaisons bactériennes : on déterminera sans doute des microorganismes qui, sans être pathogènes pour l'homme, peuvent cependant dans des conditions favorables, comme dans les foyers ulcéreux du poumon, envahir l'organisme et exercer une influence décisive sur la marche et sur l'issue du processus tuberculeux. »

La théorie des infections associées dans la tuberculose pulmonaire était formulée. Elle eut tout de suite une

vogue considérable. Les constatations de chaque jour semblaient d'ailleurs lui apporter une confirmation. Non seulement les cliniciens établissaient les relations existant entre la tuberculose et les diverses infections, les anatomo-pathologistes et les histologistes pouvaient attribuer aux microbes pyogènes des lésions situées à quelque distance des lésions tuberculeuses typiques et dans lesquelles manquait souvent le bacille de Koch, mais les bactériologistes découvraient soit dans les crachats, soit dans le pus des cavernes, soit même dans le sang à côté du bacille de Koch de nombreux microbes.

Les adeptes de la nouvelle théorie furent nombreux : nous ne ferons pas l'historique complet des travaux publiés sur la question, cela nous entraînerait trop loin ; nous en donnerons simplement un aperçu rapide.

De 1884 à 1894, la théorie est admise à peu près sans réserves et les divers auteurs font de la tuberculose pulmonaire une infection mixte. CORNET, PASQUALE, BABÈS, CZAPLEWSKY, MARAGLIANO, pour ne citer que les principaux, sont tous d'accord avec R. KOCH. « La phtisie, écrira MARAGLIANO, n'est qu'une combinaison de septicémie avec la tuberculose. »

C'est CORNET qui désigne sous le nom de « fièvre septique » la fièvre des tuberculeux cavitaires ; c'est PETRUSCHKY qui, trouvant fréquemment le streptocoque dans le sang des phtisiques, considère la fièvre hectique comme caractéristique d'une streptococcémie et donne à sa courbe le nom de « courbe streptococcique ».

A partir de 1894, l'accord n'est plus aussi complet. Le plus grand nombre cependant se rallie à la doctrine ; citons seulement ZIEGLER, STRUMPELL, JORDAN, WOLFF, MOSNY, AVIRAGNET, GRANCHER et HUTINEL, DIEULAFOY,

ROGER, etc. Tous attribuent aux microbes pyogènes une part très importante dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire. Bien mieux, certains, comme HUGUENIN, vont jusqu'à émettre l'hypothèse que le bacille de Koch ne peut suppurer seul, et plus tard, en 1904, CHAZARAIN-WETZEL parle même du bacille de Koch saprophyte.

Cependant, tous ne sont pas aussi affirmatifs : SPENGLER, dès 1894, tout en admettant la présence à peu près constante du streptocoque dans les crachats tuberculeux, conteste son influence fatale, et selon que ce microbe détermine ou non de la fièvre, il classe les infections mixtes en « actives » et « passives ».

A la même époque, BAUMGARTEN, TROJE, FRAENKEL, STRAUSS, nient l'existence constante de l'infection mixte.

Puis ce sont les travaux de SCHABAD, SCHROEDER et MENNES, SORGO, SATA, WEYSMAYR, THUE, KERSCHENSTEINER, AUCLAIR, VON BEHRING, DOMINICI, etc., tous partisans de la théorie des infections secondaires, mais avec quelques réserves.

Depuis 1906, les études faites sur ce sujet sont nombreuses. Citons seulement celles de MÉNÉTRIER et LEGRAIN, de RIBADEAU-DUMAS et PHILIBERT qui rapportent de nombreuses observations où le pneumocoque intervint pour précipiter l'évolution tuberculeuse.

VEILLON et REPACI en 1912, AVERY et LYALL en 1913, Ernst PETERS en 1914, H.-J. COOPER et J.-J. ENRIGHT en 1919 contestent l'influence de la flore aérobie sur l'évolution du processus tuberculeux.

Enfin, dans une communication à l'Académie de Médecine le 14 juin 1921 « sur l'importance de l'examen direct extemporané des crachats après lavage pour l'étude des infections secondaires ou associées dans la tuber-

culose pulmonaire », BESANÇON et BIROS ont rapporté que dans 18 cas de tuberculose caverneuse, il n'y avait que des bacilles de Koch dans les crachats et que par contre, dans les formes bronchitiques, au cours de poussées aiguës pneumoniques ou congestives, il y avait en même temps que le bacille, le pneumocoque qui avait joué un rôle dans le réveil de la poussée tuberculeuse et continuait à déterminer une partie des symptômes de la maladie.

Le même jour, dans un rapport à la Société de Médecine de Lyon, PIÉRY, MÉRIEUX et GLICKSMANN constataient qu'il n'y a aucun parallélisme entre la flore microbienne décelée à l'examen microscopique de l'expectoration et le caractère évolutif ou la gravité des lésions. D'après eux, la doctrine des infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire doit être sinon rejetée, du moins considérée comme non démontrée.

Parlerons-nous des expérimentateurs ? Les uns recherchèrent l'influence des bactéries pathogènes sur la culture du bacille de Koch et inversement, les autres cherchèrent sur l'animal à mettre en lumière l'influence d'une infection secondaire sur l'évolution d'une tuberculose expérimentalement réalisée, ou à voir l'évolution d'une tuberculose greffée sur un organisme préalablement infecté par des microbes pyogènes.

Les résultats sont contradictoires et malgré les recherches de BABÉS, PRUDDEN, RAMOND et RAVAUT, MICHELAZZI, SATA, HALBRON et celles plus récentes de DUBÔT, il faut avouer que nous sommes assez mal fixés sur le rôle joué par les infections secondaires sur l'évolution des lésions tuberculeuses et sur l'organisme en général. « Mais il paraît certain, écrit CALMETTE, qu'ils ne sont pas inoffensifs et que plusieurs espèces, surtout les anaérobies stricts,

sont susceptibles d'aggraver par leur présence et par leurs sécrétions toxiques, les lésions produites par le bacille de Koch. »

En résumé, de 1884 à 1894, la phtisie est considérée comme une infection mixte où bacilles de Koch et microbes pyogènes se disputent tour à tour la première place. « La tuberculose, a écrit BABÈS, facilite l'invasion de l'organisme par d'autres microbes qui, de leur côté, contribuent à la dissémination de l'infection primitive. »

De 1894 à nos jours, la théorie trouve encore de nombreux partisans, mais elle est moins absolue. On tend de plus en plus à attribuer aux agents pyogènes un rôle secondaire et même inconstant. Il est prouvé (SATA, SORGO, KERCHENSTEINER), que le bacille de Koch peut à lui seul produire les divers types de fièvre rencontrés dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Bien mieux, certains auteurs, comme PIERY, considèrent la théorie des infections secondaires comme non démontrée.

II. — Les microbes associés au bacille de Koch.

On peut mettre en évidence les microbes associés au bacille de Koch soit dans les crachats, soit dans le pus des cavernes, soit même dans le sang. Les études ont surtout porté sur les crachats : en effet, même recueillis avec les plus grands soins de propreté, même examinés aussitôt après leur expulsion, ils contiennent, à côté des bacilles de Koch, de nombreux microbes. Ceux-ci proviennent des voies respiratoires supérieures, souvent aussi des lésions pulmonaires où ils ont été apportés soit par la circulation sanguine, soit par l'air inspiré.

Mais n'est importante que la flore des lésions pulmonaires. Pour éviter les causes d'erreur dues à des contaminations dans les voies aériennes supérieures et éliminer tout ce qui ne vient pas du poumon, on prend de multiples précautions : PFEIFFER préconise le flambage de la partie superficielle de l'élément purulent choisi. KOCH, KITASATO emploient la méthode des lavages et la mise en culture de la partie centrale du crachat.

Tous les auteurs ont employé l'une de ces méthodes, le plus souvent la deuxième. Le résultat de leurs analyses bactériologiques est assez concordant : presque toujours ils ont trouvé associés au bacille de Koch de nombreux microbes pathogènes.

Nous ne citerons pas tous les travaux faits sur la question ; nous en rapporterons seulement quelques-uns qui nous permettront d'établir quelle est la flore microbienne secondaire trouvée.

De 1888 à 1894, ce sont ceux de BABÈS, MOSNY, AVIRAGUET, PASQUALE, etc., qui signalent dans les crachats la présence fréquente de streptocoques, staphylocoques, diplocoques et pneumocoques.

PETRUSCHKY, HUGUENIN obtiennent des cultures de streptocoques par ensemencement avec du sang.

En 1893, G. ETIENNE rapporte 5 cas d'infection générale septicémique chez des tuberculeux : 4 fois il a trouvé du streptocoque, une fois du colibacille.

En 1894, SPENGLER trouve sur 50 cas analysés, 43 fois le streptocoque et 7 fois le bacille de Koch pur.

En 1898, SAINT-ARTHAULT, dans son travail sur *La Flore et la Faune des Cavernes pulmonaires* nous apprend qu'il décèle à l'examen du pus de 35 cavernes les microbes

suivants : streptocoques , pneumocoques , colibacilles , sarcines et champignons.

SPILLMANN signale au IV^e Congrès de Médecine interne deux cas de pleurésie purulente à pneumocôques chez deux tuberculeux pulmonaires.

Puis, de 1898 à 1901, ce sont les études de SCHROEDER et MENNES qui, sur 30 examens de crachats, trouvent 29 fois le streptocoque et 1 fois le staphylocoque; de SCHÜTZ, de SARA, de WEYSMAYR qui trouvent des streptocoques, des staphylocôques, des pneumocoques et quelquefois des bacilles pseudo-diphthériques; de ZANONI, de TEISSIER qui font des hémocultures et obtiennent soit des staphylocoques, soit des streptocoques.

En 1903, paraît un travail de KERCHENSTEINER qui mérite une attention toute spéciale. Employant la méthode des lavages de KITASATO et la mise en culture, il fit des recherches minutieuses sur la bactériologie des suppurations bronchiques et pulmonaires, tuberculeuses ou non, ne considérant comme positifs que les cas où poussaient plus de 20 colonies par plaque. Les commencements furent faits sur gélose glycinée, sur sérum coagulé de Loeffler, sur gélose au sang de Pfeiffer et sur nutrose-sérum de Wassermann.

Sur 35 tuberculeux examinés, les résultats furent les suivants, pour 100 :

Streptocoques	74,3
Staphylocoques	51,4
Tétragènes	48,6
Bacilles pseudodiphthériques.....	40
Microcoques	37,1
Bacille de la grippe.....	14,3
Pneumocoques	11,4
Streptothrix	11,4
Blastomycètes	5,7
Friedländer	2,8

Il indique de plus, selon que les malades ont de la fièvre ou pas, les proportions suivantes :

Tuberculeux au début, apyrétiques

9 cas

Streptocoques	78 %
Tétragènes	78 %
Staphylocoques	33 %
Pneumocoques	22 %

Phtisiques

21 cas

Streptocoques	67 %
Tétragènes	48 %
Staphylocoques	48 %.
Pneumocoques	11 %

De ces recherches découlent plusieurs faits : d'abord la fréquence inattendue du tétragène et des bacilles pseudo-diphthériques ; ensuite, la flore bactérienne du poumon ne

paraît guère différente selon les périodes de la maladie ; quant au nombre des espèces microbiennes et à la fréquence des infections associées.

En 1903 également, SALLET, dans sa thèse sur *Les Cavernes pulmonaires et leur flore mycosique*, rapporte que sur 12 cavernes, 4 présentaient des espèces du groupe du muguet.

En 1907, SPILLMANN, SIMON et RICHARD publient un cas de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse à marche rapide dont le sang décelait un *Bacillus mesentericus vulgatus* et un autre élément semblable au bacille de Bienstock.

En 1911, KARWACKI signale le cas de deux tuberculeux qui présentaient du *Streptothrix*.

En 1912, BRAUN, MÉNÉTRIER et LEGRAIN, RIBADEAU-DUMAS et PHILIBERT rapportent de nombreux cas d'infections à pneumocoques chez des tuberculeux pulmonaires.

VEILLON et REPACI, comme leurs prédécesseurs, observent la même flore aérobie, mais encore une flore anaérobie importante dont les espèces suivantes sont à retenir : *B. ramosus*, *B. ramosoides*, *Staphyloc. parvulus*, *B. perfringens*, *B. funduliformis*, *Spirillum crassum*.

D'après eux, la flore microbienne aérobie ne semble pas influencer l'évolution de la maladie. La flore anaérobie donne lieu aux processus putrides et gangréneux : elle imprime à l'infection tuberculeuse des caractères spéciaux : fétidité des crachats, gangrène des parois des cavernes ; elle est la cause de complications importantes : gangrène pulmonaire, pleurésie putride, et consécutivement elle aggrave l'état général.

En 1913, AVERY et LYALL établissent que la flore des

crachats ne diffère pas, que l'on ait affaire à des tuberculeux ou à des bronchectasiques.

En 1916, BACHMEISTER cite 6 cas de bronchites à pneumocoques chez des tuberculeux.

En 1917, S. C. HARVEY constate que le *Streptococcus non hemolyticus* est l'agent pathogène le plus fréquemment rencontré dans la tuberculose pulmonaire, du moins aux Etats-Unis.

En 1919, H.-J. CORPER, W.-B. DONALD et H.-W. AUTZ obtiennent 9 cultures positives avec le sang de 216 phtisiques (4 de staphylocoques, 1 de tétragènes, 2 de pneumocoques, 2 de streptocoques).

En 1921, G. BOISSEL, dans sa thèse sur *Les infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire*, détermine des espèces microbiennes aérobies déjà signalées par les auteurs précédents.

En résumé, on trouve à peu près constamment associée au bacille de Koch une flore microbienne plus ou moins abondante, aérobie ou anaérobie. C'est la flore aérobie qu'on rencontre le plus souvent, et ses principaux représentants sont : le streptocoque, le staphylocoque, le tétragène, le pneumocoque et le bacille pseudodiphthérique.

CHAPITRE II

Procédés de destruction des microbes associés au bacille de Koch

- I. — Procédés physiques. — La cure d'air. — Climat d'altitude. — Climat marin.
- II. — Procédés chimiques. — Nécessité d'une thérapeutique : son but. — Voies d'introduction des médicaments : exhalaison de substances thérapeutiques par la muqueuse pulmonaire, inhalations de vapeurs et de poussières médicamenteuses, chimiothérapie intratrachéale.
- III. — Procédés biologiques. — Vaccinothérapie : des pneumopathies ; des infections associées dans la tuberculose pulmonaire. — Sérothérapie : des pneumopathies. (Voies sous-cutanée, intraveineuse, intrapleurale, intrapulmonaire, intratrachéale) ; des infections associées dans la tuberculose pulmonaire.

Pour détruire les espèces microbiennes associées au bacille de Koch, divers procédés ont été préconisés : physiques, chimiques et dans ces derniers temps procédés biologiques.

I. — Procédés physiques.

Il est généralement admis aujourd'hui que le traitement de la tuberculose doit être avant tout hygiéno-diététique et que la première condition en est la *cure d'air* : faire vivre le tuberculeux dans un air constamment pur

jour et nuit. « Dans le cas de bacillose ouverte, écrit L. RENON, le tuberculeux est porteur d'une plaie pulmonaire qu'il faut traiter d'après les règles ordinaires des plaies chirurgicales. On applique à celles-ci l'aseptie, c'est-à-dire que par un pansement occlusif et bien fait on empêche les microbes de l'extérieur d'envahir la plaie, de la souiller et d'y déterminer des infections secondaires. On doit faire de même pour une plaie pulmonaire. » Comme on ne peut empêcher l'air infecté d'arriver jusqu'au poumon, ni faire respirer au tuberculeux un air stérilisé, il le faut mettre dans des conditions telles qu'il puisse respirer un air aussi pur que possible. L'air des villes, vicié chimiquement et bactériologiquement ne saurait lui convenir, c'est l'air de la campagne qu'il lui faut, mieux encore le climat d'altitude ou le climat marin.

Outre la diminution plus ou moins considérable de la pression atmosphérique et l'abaissement de la température, le *climat d'altitude* possède les éléments suivants : grande richesse de la lumière en rayons ultra-violets ; grande luminosité, absence de poussières et de bactéries, éléments qui font de l'air de la montagne un air extrêmement pur.

A ce point de vue, le *climat marin* est aussi intéressant : à part la luminosité et la stabilité hygrométrique, il nous offre un air qui, bactériologiquement, peut être considéré comme stérile ; il est également à peu près dénué de poussières.

II. — Procédés chimiques.

Il n'existe pas de médication spécifique de la tuberculose pulmonaire ; il ne faut cependant pas s'abstenir de toute thérapeutique, car l'abstention exerce une action fâcheuse sur le moral du malade, et si le remède employé ne guérit pas, du moins peut-il soulager le malade et même améliorer son état. Ne serait-il qu'un adjuvant, qu'il ne faudrait pas le dédaigner. Aussi de tout temps on a essayé de désinfecter les voies respiratoires des tuberculeux en leur faisant prendre toute une série de médicaments qui s'éliminent par les bronches et par les poumons. On a tour à tour employé les *voies buccale, hypodermique, intramusculaire et même rectale*.

Les vieilles pharmacopées sont toutes remplies de prescriptions à base de corps balsamiques tels que le bourgeon de sapin, l'eucalyptus, l'hysope, etc.

On a fait absorber au malade la créosote et ses succédanés : gaïacol et thiocol. L'acide phénique, le menthol, l'icthiol et le goménol eurent également leur tour de vogue. N'oublions pas non plus les iodiques : l'iodoforme, jadis préconisé en injections intraveineuses contre la phtisie, mais dont l'emploi est plutôt maintenant réservé aux tuberculoses chirurgicales ; l'iodure de potassium ; et surtout l'iode, indiqué dans les tuberculoses chirurgicales, mais prescrit également dans les tuberculoses pulmonaires apyrétiques ou à formes fibreuses, accompagnées d'asthme ou d'emphysème. Actuellement, on y a presque uniquement recours sous la forme de sirop iodo-tannique phosphaté ou de sirop de raifort iodé.

On eut encore l'idée d'introduire les produits volatils

médicamenteux par *inhalations* : idée vieille, puisqu'au moyen âge MASCAGNI écrivait déjà : « Si jamais on trouve un remède contre la tuberculose, il sera introduit par les voies respiratoires. » On fit donc respirer des vapeurs médicamenteuses dont le principe actif était fourni par la teinture de benjoin, l'essence d'eucalyptus, de térébenthine, de girofle, de thym, de romarin ou de lavande, le menthol, le phénol, le terpinol, etc. Cette méthode a du bon et elle dure encore : on pratique ainsi une antiseptie relative des voies respiratoires, sans action directe sur le bacille de Koch, mais réalisant une médication adjuvante.

Quelques auteurs firent inhaler des poussières médicamenteuses, telles que la poudre d'iodol, d'aristol, de gaïacol, ou les poussières de verdet préconisées en 1909 par BILLARD.

Enfin, dans l'association syphilis-tuberculose, la disparition des accidents syphilitiques sous l'influence du traitement mercuriel s'accompagne parfois d'une amélioration très appréciable des accidents pulmonaires. C'est ainsi que dans une observation publiée par SERGENT, le traitement spécifique fit disparaître une tumeur blanche syphilitique du coude, guérit des manifestations cutanées et simultanément l'état général du malade qui était tuberculeux, devint meilleur, les râles moins nombreux aux sommets et les bacilles de Koch moins abondants dans les crachats (*in* HALBRON, thèse Paris, 1906). Le traitement de l'infection secondaire avait donc influé favorablement sur la marche de la maladie.

Chimiothérapie intratrachéale. — Cependant, cette thérapeutique par les voies ordinaires a donné tant de

déceptions que depuis longtemps les médecins se sont préoccupés de porter le remède au niveau de la lésion pulmonaire comme cela se fait pour les plaies de la peau et de certaines muqueuses et de faire ainsi, selon l'expression de GUISEZ, *un véritable pansement intrapulmonaire*.

On avait jusqu'ici réalisé une exhalaison de substances thérapeutiques par la muqueuse pulmonaire, on avait pratiqué des inhalations de vapeurs et de poussières médicamenteuses, restait à introduire directement au contact des bronches et du poumon des liquides médicamenteux. L'idée était séduisante et pour la réaliser de nombreux auteurs ont employé soit la voie trachéale avec ses multiples procédés, soit la voie thoracique.

C'est en 1854 qu'Horace GREEN, de New-York, injecta pour la première fois une substance médicamenteuse dans la trachée. Il traita de la sorte par l'injection d'une solution de nitrate d'argent 106 malades atteints d'affections pulmonaires, dont 71 tuberculeux. Cet essai fit l'objet d'une communication à l'Académie de Médecine de New-York, où elle fut vivement critiquée. La docte Compagnie, tout en admettant la possibilité de ces injections, leur refusa toute utilité et déclara même cette opération « aussi dangereuse que difficile à pratiquer ». Malgré cette condamnation, Horace GREEN n'en reprit pas moins ses essais thérapeutiques et il fut bientôt suivi dans cette voie par BENNETT, d'Edimbourg, par LOISEAU en France, GRIESINGER en Allemagne.

Puis, l'idée faisant son chemin, l'instrumentation et les méthodes d'injection furent modifiées, les liquides médicamenteux variés.

En 1883, au Congrès pour l'avancement des Sciences

à Rouen, **BERGEON** recommande l'injection intratrachéale par voie transcutanée. Depuis, **ROSENTHAL** s'est fait en France l'apôtre de cette méthode, proposant de nombreux appareils pour faire ce qu'il appelle la trachéofistulisation.

En 1887, **ROSEMBERG** préconise l'huile mentholée à haute dose dans la tuberculose laryngée.

En 1888 et 1889, **DOR** conseille l'usage des injections d'huile créosotée.

En 1893, à la Société de Biologie, **DE LA JARRIGE**, tout en précisant la technique de l'injection intratrachéale, montre que l'on peut injecter à travers la glotte sans inconvénient pour le patient des doses massives de liquides médicamenteux.

Puis ce sont les travaux de **MENDEL**, **ROSENTHAL**, **WEILL**, **GAREL**, **MARANGOS**, **CANTONNET**, **VERDIER**, etc.

Dès 1910, **GUISEZ** préconise une technique nouvelle : l'injection intra-bronchique massive, avec une instrumentation spéciale et jusqu'en 1921 il publie sur cette question une série d'observations où il obtint des succès thérapeutiques.

Les liquides injectés furent au début des solutions aqueuses de nitrate d'argent ; on les remplace aujourd'hui par des solutions de thiocol, de tricyanure d'or, de bleu de méthylène-thiocol, d'arsenobenzol et même par des métaux colloïdaux. Plus fréquemment, on emploie les huiles goménolée, créosotée, mentholée, gaïacolée, thigénolée ou la formule de Mendel (huile d'olive contenant les principes suivants : essences de thym, d'eucalyptus, de cannelle, iodoforme, gaïacol, menthol, bromoforme). Une formule du même genre est réalisée dans le « *Pneumobiol* ».

II. — Procédés biologiques.

Jusqu'à ces dernières années, l'antisepsie avait régné en maîtresse, mais les progrès de la bactériologie devaient orienter les chercheurs vers un traitement vraiment physiologique qui non seulement tendît à paralyser le développement microbien, mais encore à respecter le jeu normal de la phagocytose, et à favoriser la prolifération cellulaire réparatrice : je veux parler de la vaccinothérapie et de la sérothérapie.

1° VACCINOTHÉRAPIE. — a) *Des pneumopathies.* — La vaccinothérapie pulmonaire fut d'abord employée contre les infections secondaires qui compliquent la plupart des maladies infectieuses : rougeole, grippe, typhoïde, etc., et qui, comme on le sait, sont dues le plus souvent au streptocoque, au pneumocoque ou au staphylocoque. On la pratique soit à titre préventif,, soit à titre curatif.

Les vaccins employés sont anti-streptococciques, anti-pneumococciques ou le plus souvent polyvalents anti-strepto-pneumococciques avec associations : tels sont les vaccins chauffés de BESANÇON et LEGROUX préparés en 1918-1919 à l'Institut Pasteur, qui contiennent du pneumocoque, du streptocoque, du bacille de Pfeiffer, tués à 56° et du micrococcus aureus tué à 60°. Citons encore les vaccins iodés de RANQUE et SENEZ, et les vaccins anglais, prophylactiques contre la grippe, composés de streptocoques, de pneumocoques et de bacilles de Pfeiffer. De tels vaccins sont indiqués non seulement au cours de la grippe, mais encore dans la rougeole, la coqueluche, la typhoïde, la scarlatine, etc. Leur emploi

n'a pas encore été assez répandu pour qu'on puisse établir définitivement la valeur de la méthode. Mais jusqu'ici, les essais ont été satisfaisants, surtout en injections préventives, si l'on en juge par la statistique de EYRE et LOWE, qui sur un effectif de plusieurs milliers d'hommes ne notèrent que 2 p. 1.000 de grippés parmi les inoculés et 28,4 p. 1.000 chez les non-inoculés.

On s'est servi de vaccins analogues, contre certaines infections chroniques du rhino-pharynx. RENAUD-BADET a injecté des vaccins contenant des staphylocoques, pneumocoques, micrococcus catarrhalis, bacillus septus, bacille diphtéroïde, pour traiter des rhinopharyngites rebelles.

En 1919, MACKEY a essayé également la vaccinothérapie dans le catarrhe chronique et le catarrhe rétronasal. Une douzaine d'injections faites à 8 jours d'intervalle suffisaient à amener la guérison.

Dans certains cas, après avoir commencé le traitement par un stock-vaccin, on se trouvera bien d'utiliser les auto-vaccins.

Dans le traitement du rhume et de l'asthme des foin, l'auto-vaccin dans lequel entrent les bactéries des fosses nasales (staphylocoque blanc, pneumocoque, micrococcus catarrhalis, etc.) semble avoir donné des résultats meilleurs que la vaccination antipollinique.

Les auto-vaccins ont été utilisés dans les affections pulmonaires aiguës et chroniques : mais on s'est heurté à de grandes difficultés dans l'identification et l'isolement des germes. Aussi certains auteurs y ont renoncé, comme MINET qui les a remplacés par des « vaccins adaptés » et a obtenu avec eux de nombreux succès thérapeutiques dans l'asthme et les suppurations bronchiques et pulmonaires.

b) *Vaccinothérapie des infections associées dans la tuberculose pulmonaire.* — La vaccinothérapie ayant donné de bons résultats dans les diverses pneumopathies aiguës ou chroniques, on devait fatalement arriver à l'appliquer dans la tuberculose pulmonaire contre les microbes associés au bacille de Koch. Les vaccins polyvalents de Cépède sont connus et ont donné souvent des résultats satisfaisants dans toutes les formes de la bacillose pulmonaire. Leur action est dirigée contre le streptocoque, le pneumocoque, l'entérocoque et le staphylocoque. Ils sont préparés de la façon suivante : les exotoxines sont enlevées par centrifugation et lavages ; les endotoxines sont détruites par la chaleur. Aussi, nous nous demandons, si en les employant, au lieu d'une vaccinothérapie nous ne pratiquons pas plutôt une protéinothérapie.

Enfin, de 1916 à 1920, RODET et BOISSEL ont préparé avec des germes pyogènes isolés de l'expectoration des phtisiques, des auto-vaccins, avec lesquels ils ont traité plus de 40 malades. BOISSEL, dans sa thèse, avoue d'ailleurs que les essais furent timides et pratiqués chez des sujets très avancés, aussi ne permettent-ils aucune conclusion formelle.

2° SÉROTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE. — a) *Des pneumopathies.* — Si pour prévenir les complications d'infection secondaire dans les maladies générales, la vaccinothérapie paraît indiquée, il est plus discutable de l'employer pour traiter celles-ci. Il faut en effet que le malade soit capable de réaction. Dans les formes malignes, dans les formes chroniques, asthéniantes, la sérothérapie qui demande à l'organisme récepteur moins d'effort, sera préférable.

Conférant une immunisation passive assez rapide, elle est une méthode plus curative que préventive.

Dans les infections secondaires à streptocoques ou à pneumocoques qui viennent compliquer au poumon certaines maladies infectieuses comme la rougeole, la scarlatine, la typhoïde et surtout la grippe, les sérums antistreptococcique et antipneumococcique sont d'une efficacité indubitable.

Pendant la guerre, PARISOT, LECAPLAIN et SIMONIN ont obtenu de nombreux succès thérapeutiques avec les sérums antipneumococcique et antistreptococcique dans les « complications broncho-pulmonaires et pleurales de l'intoxication par l'ypérite » et dans les broncho-pneumonies et pleurésies purulentes consécutives à la grippe.

En 1919, NOBÉCOURT et PARAF ont rapporté le cas de trois nourrissons guéris de leurs complications pulmonaires par des injections intraveineuses, pulmonaires et pleurales, la sérothérapie ayant été aidée des moyens habituels de traitement.

Dans les pneumonies et les septicémies à pneumocoques, le sérum spécifique employé en injections intraveineuses ou hypodermiques a eu une action certaine (LASSANCE, VIOLLE, RÉNON, etc.). En injections intraveineuses, L. CRUVEILHIER a eu avec lui de bons résultats au cours de la pneumonie et dans les complications de la grippe.

Dans les formes malignes de l'angine diphtérique et le croup compliqué, on s'est bien trouvé d'associer au sérum antidiphtérique le sérum antistreptococcique.

Les applications de la sérothérapie à la gangrène pulmonaire ont été peu nombreuses jusqu'ici. Signalons un cas de guérison publié par DUFOUR et RANVIER dans le

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 6 février 1920. Il avait été fait des injections intraveineuses de sérums fournis par l'Institut Pasteur (40 cm³ antiperfringens, 20 cm³ antioedématis, 20 cm³ antibrion septique, 10 cm³ antitétanique). Dans le même bulletin paraissaient, le 5 novembre 1920, l'observation d'un cas de gangrène rapidement guérie par la sérothérapie antigangréneuse, observation publiée par TIXIER et SEVESTRE ; le 11 octobre 1921, un autre cas, de LEMOINE et KINDBERG, guéri par le sérum antigangréneux. Enfin, le 6 juillet 1921, PERRIN a rapporté à la Société de Médecine de Nancy un cas de gangrène pulmonaire enrayée par le novarsenobenzol et guérie par le sérum antigangréneux de VINCENT et STODEL.

Sérothérapie intrapulmonaire. — Si en injections hypodermiques, intramusculaires ou intraveineuses, les sérums ont une action irrégulière, il est possible que portés au foyer même de l'infection ils soient plus efficaces. N'est-ce pas le cas de la méningite cérébro-spinale qui a été jugulée du jour où on a employé les injections intrarachidiennes ? Là où la voie hypodermique ne donnait que des insuccès, la sérothérapie locale a donné de nombreuses guérisons.

C'est là le but des injections intrapleurales, réalisées par NOBÉCOURT et PARAF, que nous avons rapportées à propos de la sérothérapie antipneumococcique ; c'est encore le but des injections intratrachéales, et des injections intrapulmonaires, préconisées par P. MAURIAC, qui traita ainsi par le sérum antipneumococcique les complications pulmonaires de la grippe.

Mais ce dernier procédé est aveugle et un peu brutal

(hémoptisies, dyspnée) et si l'on en croit les expériences de SLOBOZIANO, cette voie ne serait pas sans danger et pourrait occasionner des délabrements dans le parenchyme pulmonaire. « Cette technique, écrit-il, qui est partie d'un point de vue juste, injecter du sérum dans le parenchyme malade, aboutit à de fâcheuses conséquences en diminuant immédiatement l'hématose et en réalisant des lésions anatomo-pathologiques graves et durables. »

Il est vrai d'ajouter que, faisant de nouvelles recherches expérimentales sur le chien, P. MAURIAC conclut à la bénignité relative des lésions produites par les injections intraparenchymateuses de sérum. Confirmant l'expérimentation par les résultats de la clinique, JOCHAUD dans sa thèse rapporte les succès obtenus par P. MAURIAC dans l'épidémie de grippe 1918-1919 et 8 nouveaux cas de pneumonie, traités par cette méthode, qui donnèrent 7 guérisons.

Sérothérapie intratrachéale. — Comme mode d'administration des sérums, la voie trachéale a été jusqu'ici relativement peu employée.

En 1912, GUEIT a signalé incidemment dans sa thèse quatre cas de tuberculose pulmonaire, traités par les injections intratrachéales de sérum de MARMOREK (anti-tuberculeux-streptococcique). Il n'est pas partisan de ce mode d'administration et conclut que « le sérum agit trop directement et entraîne des réactions trop vives ; il diminue les sécrétions, exagère la dyspnée et la fièvre ».

En 1914, ROSENTHAL a fait à la Société de Biologie une communication sur « l'absence d'anaphylaxie expérimentale aux injections intratrachéales de sérum anti-

tuberculeux chez le lapin et le chien » et BERTHELON, de Saint-Feyre, avait injecté une série de tuberculeux sans avoir d'accidents.

En 1918, sur les conseils de J. PARISOT, ENGEL faisait aux ypérités présentant des complications pulmonaires des injections intratrachéales de sérum antistreptococcique et d'Opsolysine LECLAINCHE et VALLÉE, associées ou non à des injections sous-cutanées ou intraveineuses.

À la fin de l'épidémie de grippe 1918-1919, sur l'instigation de BOSSAN, E. SÉRGENT a employé les sérums antipneumococcique et antistreptococcique. Il n'a que peu d'observations, cependant il a obtenu deux cas de guérison et chez les autres malades traités il a constaté une influence passagère.

En juin 1920, RATHERY et BÔRDET ont signalé un cas de guérison de gangrène pulmonaire par la méthode combinée des injections intratrachéales, intramusculaires et hypodermiques. Le malade reçut 4 injections intratrachéales, 3 intramusculaires et une sous-cutanée. Ils ont obtenu une autre guérison dans un cas de bronchopneumonie bilatérale par l'injection intratrachéale massive de sérum antistrepto-pneumococcique.

À la même époque, RÉNON et MIGNOT ont injecté avec succès dans les pneumonies grippales 10 à 20 cm³ de sérum antipneumococcique liquide ou concentré sirupeux.

b) *Sérothérapie des infections associées dans la tuberculose pulmonaire.* — Dès le début de la théorie des infections secondaires, on avait remarqué la présence à peu près constante du streptocoque dans les crachats tuberculeux, et les divers auteurs lui avaient attribué un

rôle important dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire, non seulement dans la phase terminale où il produirait la fièvre hectique, mais encore au début. D'après OSTROWSKY, c'est lui qui provoquerait les catarrhes prétuberculeux.

Aussi de nombreux auteurs ont-ils essayé contre lui un sérum spécifique. Parmi eux citons, en 1903, BONNEY qui en fit cinq essais.

A la même époque, MENZER préconise son sérum antistreptococcique contre l'infection mixte dans la tuberculose pulmonaire et pendant plusieurs années insiste sur ce traitement.

Il eut d'ailleurs des partisans : OSTROWSKY, en 1903, rapporte 24 observations de tuberculeux traités par le sérum de MENZER. Il obtint quelques améliorations.

MARMOREK transforme son sérum antituberculeux en lui ajoutant son ancien sérum antistreptococcique.

CERRADA, en 1908, préconise le sérum antistreptococcique contre la fièvre des tuberculeux.

Les résultats obtenus ne sont peut-être pas très encourageants ; mais nous savons qu'il existe de nombreuses espèces de streptocoques ; pour être efficace, le sérum doit être polyvalent et en contenir le plus grand nombre, tel le sérum préparé par BESREDKA à l'Institut Pasteur qui en contient 40, et qui est à la fois polyvalent et antimicrobien. Peut-être l'inconstance des succès obtenus avec les sérums de MENZER, MARMOREK, etc., est-elle due à l'inobservation de cette condition ?

Les études faites pendant la guerre semblent d'ailleurs avoir apporté une confirmation à la théorie de la nocivité de l'association streptococcique. D'après les travaux de TISSIER sur les plaies de guerre, travaux qui ont montré

que c'était la présence du streptocoque qui favorisait le développement des anaérobies, quelques auteurs ont préconisé le sérum antistreptococcique contre la gangrène gazeuse (DELBET, QUÉNU) et dans la gangrène pulmonaire.

Enfin, PARISOT et SIMONIN, faisant systématiquement l'examen bactériologique des crachats de leurs ypérités et de leurs grippés à complications pulmonaires, avaient été frappés de ce fait : ceux dont l'expectoration contenait du streptocoque en abondance et presque exclusivement avaient une évolution presque toujours fatale ; ceux dont l'expectoration contenait du streptocoque et du pneumocoque comportaient toujours un pronostic grave. Les autres microbes avaient une virulence bien moindre et provoquaient une évolution moins grave. Nous avons dit plus haut les succès qu'ils avaient obtenus avec la sérothérapie (1).

(1) Ces travaux n'ont pu être publiés à l'époque à cause de la censure. Ils ont fait l'objet de diverses notes, déposées au sous-secrétariat du Service de Santé dans le courant de l'année 1918.

CHAPITRE III

Application de la sérothérapie spécifique contre les microbes associés au bacille de Koch par la voie intratrachéale

But de la méthode : action locale et générale du sérum. — Essais antérieurs. — Justification de ce mode de traitement.

Nous venons de voir dans le chapitre précédent que la sérothérapie avait donné dans les pneumopathies aiguës ou chroniques des résultats appréciables, soit qu'on ait employé les voies d'introduction habituelles : hypodermiques, intramusculaires ou intraveineuses, soit qu'on ait injecté le sérum dans le foyer malade : voies intrapulmonaire ou intratrachéale.

Nous avons dit également l'emploi du sérum anti-streptococcique par la voie sous-cutanée contre l'infection secondaire dans la tuberculose pulmonaire.

Fatalement, on devait arriver à essayer la sérothérapie spécifique contre les microbes associés au bacille de Koch, par la voie intratrachéale. On pouvait espérer en effet que l'application du sérum « *in loco dolenti* » aurait une efficacité plus grande, comme cela se produit pour beaucoup d'espèces microbiennes. On pouvait penser que les

sérums introduits au contact des lésions pulmonaires auraient une action à la fois locale et générale.

Le 28 février 1920, RÉNON et MIGNOT faisaient une communication à la Société de Biologie sur « la sérothérapie par la voie respiratoire chez l'homme », où ils faisaient allusion à leurs essais de sérothérapie antistreptococcique par voie trachéale sus-glottique chez des tuberculeux dont les crachats contenaient du streptocoque. Les malades, qui n'avaient reçu aucune injection antérieure de sérum, ont très bien toléré ce mode de traitement.

Ce sont ces essais que nous avons voulu reprendre à l'hôpital Villemin, dans le service de M. le Professeur agrégé J. PARISOT, avec l'intention d'étudier la tolérance du sérum chez les tuberculeux, et son action sur l'évolution de la maladie, en particulier sur la fièvre, l'expectoration et l'état général ; avec l'espoir sinon de guérir, du moins d'améliorer l'état de nos malades, en combattant l'infection secondaire.

Cette dernière prétention était peut-être osée : nous savons en effet que PIÉRY, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, rapportée par nous un peu plus haut, a prétendu que les essais de sérothérapie et de vaccination par différents microbes infectieux ou pyogènes ne s'appuyaient pas sur une base scientifique suffisamment étayée à l'heure actuelle ; mais dans une maladie comme la tuberculose pulmonaire, contre laquelle nous sommes à peu près désarmés, tous les essais thérapeutiques sont permis, nous semble-t-il, à condition qu'ils ne nuisent pas au malade. Le « primum non nocere » a été pour nous une règle intangible, et avant de commencer nos essais de sérothérapie

intratrachéale, nous nous sommes posé plusieurs questions sur la légitimité de cette méthode.

Les substances injectées dans la trachée pénètrent-elles profondément dans le poumon ? Sont-elles absorbées par le parenchyme pulmonaire ? Les sérums sont-ils bien supportés par la voie trachéale ?

CHAPITRE IV

Légitimité de la méthode : étude de l'absorption par le poumon des substances injectées par la voie trachéale

- I. — Injections de liquides colorants : chez l'homme. — Expériences de E. Brée, de Balvay, personnelle. — Chez l'animal, expériences de Guisez et Stodel, personnelle.
- II. — Injections de liquides opaques : chez l'homme, expérience de E. Brée. — Chez l'animal, expériences de Guisez, E. Brée, Balvay.
- III. — Injections de substances huileuses : expériences de Bossan et Guyesse-Pellissier.
- IV. — Injections de vaccins et sérums : travaux de Besreska.
- V. — Conclusions : innocuité de la méthode.

Les substances injectées dans la trachée pénètrent-elles profondément dans le poumon ? Sont-elles absorbées par le parenchyme ? A la suite d'une série d'expériences faites tant sur l'homme que sur l'animal, plusieurs auteurs y ont répondu par l'affirmative. Ce sont ces expériences que nous allons rapporter ; nous y joindrons les nôtres.

I. — Injections de liquides colorants.

Chez l'homme. — Par voie transglottique, après anesthésie à la cocaïne, Ed. BRÉE a injecté 10 cm³ de liquide coloré en rouge par la racine d'orcanette et a fait les constatations suivantes : « Expectoration rouge, un quart

d'heure après ; 3 heures après, l'expectoration est rose ; 5 heures après, on note encore une teinte fleurs d'orange. »

Il a refait la même expérience avec une solution de bleu de méthylène et a noté que 6 heures après le malade expectorait encore des crachats teintés en bleu.

BALVAY, de Lyon, a répété ces expériences en y joignant l'étude de l'élimination urinaire. Dans ce but, il a injecté à deux malades 2 cm³ d'une solution aqueuse de bleu de méthylène. Ces injections ont été suivies de la coloration en bleu des urines chez ces deux malades, preuve de l'absorption pulmonaire.

Nous-mêmes avons repris ces expériences : A un tuberculeux cavitairé, apyrétique, nous avons, après cocaïnisation locale, fait une injection intratrachéale de 3 cm³ d'une solution aqueuse de bleu de méthylène à 1/50 ; puis nous avons recueilli les urines dans les heures suivantes et examiné l'expectoration. L'élimination urinaire du bleu a commencé une demi-heure après l'injection, a atteint son maximum au bout de 3 heures et était terminée 18 heures après. Les crachats ont été teintés en bleu pendant 3 heures.

Chez l'animal. — A la suite d'expériences très précises sur le chien faites à la Sorbonne, GUISEZ et STODEL concluent : « Il ne faut que quelques minutes à un liquide colorant injecté dans les bronches pour imbiber tout le parenchyme pulmonaire. La coloration persiste encore 2/4 heures après.

« Les poumons des chiens sacrifiés un quart d'heure après l'injection dans la trachée d'huile colorée de bleu de méthylène présentaient à leur surface de larges pla-

ques bleues, séparées par des espaces sains. Tout le parenchyme pulmonaire, à la section, était imbibé par le produit colorant. Au contraire, si l'on injecte le bleu de méthylène par la voie veineuse, l'élimination est complète au bout de ce laps de temps. Par conséquent, si le bleu est injecté par la trachée, le contact est nettement prolongé. En outre, on peut injecter dans le poumon des doses qui sont rapidement mortelles, quand on les donne par la voie veineuse.

« Ces expériences démontrent donc qu'il est possible d'injecter l'arbre pulmonaire et surtout d'imprégner tout le parenchyme pulmonaire. On réalise, en pratiquant ces injections, un véritable pansement intrapulmonaire. »

Cette expérience a été reprise par nous : à un lapin de poids normal, nous avons injecté dans la trachée 1 cm³ d'une solution aqueuse de bleu de méthylène à 1/20. L'animal a été sacrifié cinq minutes après. Le parenchyme pulmonaire présentait à sa surface quelques rares plaques bleues à la base, il était à la section presque complètement imprégné de colorant. Tout l'arbre bronchique était coloré.

Nos conclusions ne seront pas différentes de celles de GUISEZ.

II. — Injections de liquides opaques.

Chez l'homme. — Citons une expérience de BRÉE, qui a injecté 10 cm³ de collargol en suspension dans du sérum physiologique à 5 %. De la radioscopie faite avant et après l'injection, il n'a pu tirer aucune conclusion, la transparence étant sensiblement la même ; mais il

rapporte qu'en janvier 1920, HARET présenta à la Société de Radiologie médicale de France la radiographie d'un malade chez qui l'on soupçonnait un néoplasme de l'œsophage et qu'il eut à examiner. Comme il existait une fistule œsophago-bronchique, dès les premières gorgées de lait bismuthé, on vit apparaître sur l'écran une arborisation bronchique dans la partie moyenne et inférieure du poumon.

Chez l'animal. — Des expériences nombreuses ont été faites tant par GUISEZ qui a injecté de la bouillie bismuthée dans la trachée du chien que par BRÉE qui a injecté de la bouillie barytée au lapin. BALVAY s'est servi de mercure ; nous rapporterons son expérience.

A un lapin de poids normal il a, après radiographie, injecté dans la trachée $1/2$ cm³ de mercure métallique. Sept minutes après l'injection, une nouvelle radiographie fut faite. Elle montra que la plus grande partie du mercure s'était localisée à la base des deux poumons, avec une quantité plus considérable au niveau du poumon gauche (inclinaison de l'animal sur le côté gauche).

Cependant, quelques parcelles métalliques remontaient déjà assez haut dans les poumons, surtout à gauche. Vingt minutes après, une nouvelle radiographie fut prise : la plus grande partie du liquide était encore à la base, mais les taches dues au mercure étaient plus nombreuses au niveau du lobe supérieur des poumons. L'animal a succombé à la 29^e heure après l'injection. La radiographie montra que le mercure avait envahi la totalité des deux poumons d'une façon aussi marquée aux sommets qu'à la base.

III. — Injections de substances huileuses.

L'huile d'olive est mieux tolérée par le poumon que les autres liquides, aussi certains auteurs, comme DOR et GAREL en 1889-1890, l'ont employée pour leurs expériences.

En 1919, BOSSAN et GUYESSE-PELLISSIER ont fait à la Société de Biologie une communication intéressante sur « la pénétration d'une substance médicamenteuse dans le poumon sain ou tuberculeux par injection intratrachéale ». Ils ont injecté dans la trachée de lapins sains ou tuberculeux une substance médicamenteuse dissoute dans l'huile et ont recherché l'huile sur des coupes après action de l'acide osmique. Voici leurs conclusions : « Chez le lapin sain, l'huile se répand dans toute la hauteur du poumon et peut être retrouvée dans les alvéoles six heures après. Chez le lapin tuberculeux, on la retrouve dans l'intérieur des nodules et cavernes. »

IV. — Injections de vaccins et de sérums.

Nous venons de voir que les substances injectées dans la trachée pénètrent profondément dans le poumon sain ou tuberculeux et y sont absorbées.

Vaccins et sérums se comportent-ils de la même manière ? Sont-ils tolérés ? N'y a-t-il aucun danger à les administrer par cette voie et quels sont les avantages de la méthode ?

Nous pouvons répondre à ces questions en nous basant sur des constatations scientifiques.

En janvier 1920, BESREDKA publiait dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, un mémoire sur « l'action des sérums par la voie respiratoire ». Il arrive aux conclusions suivantes (étude faite chez le chien) :

« a) Chez l'animal neuf, le sérum introduit par la voie laryngée est parfaitement supporté » ;

« b) Chez l'animal sensibilisé, il fait éclater le choc anaphylactique, la voie trachéale étant à peu près aussi sensible que la voie sanguine. »

Ces conclusions ne sont exactes que pour les sérums liquides, mais si l'on emploie des sérums rendus sirupeux, « l'appareil trachéobronchique possède une tolérance qui en fait une porte d'entrée tout à fait précieuse, surtout chez l'animal en état d'anaphylaxie ».

En utilisant du sérum rendu sirupeux, on détermine une résorption très lente ; la solubilisation s'effectuant par étapes, les premières portions de sérum dissout ont le temps de vacciner l'animal antianaphylactiquement contre les portions de sérum entrant en solution subséquentement, « les accidents anaphylactiques sont d'autant plus faciles à éviter par la voie laryngée que le sérum se rapproche le plus de l'état solide » ;

c) Le sérum thérapeutique introduit par la voie aérienne confère très rapidement l'immunité passive qui dure une huitaine de jours en moyenne.

En juin 1920, BESREDKA publiait de nouveau dans les *Annales de l'Institut Pasteur* une étude sur « l'infection et la vaccination par voie trachéale » et concluait :

« L'appareil pulmonaire est impuissant à empêcher les toxines et les poisons solubles de pénétrer rapidement

dans la circulation générale, il oppose en revanche une barrière solide aux virus figurés. »

... « La solidité de la barrière pulmonaire peut être évaluée en chiffres pour peu que l'on rapproche les effets de l'inoculation dans la trachée chez l'animal normal et chez l'animal sensibilisé. Il résulte de ce rapprochement que la barrière pulmonaire, lorsqu'elle est intacte, vaut à l'animal l'avantage de résister à une dose de virus 50 fois supérieure à celle qui tue l'animal privé de la défense pulmonaire. Ce chiffre donne l'idée de la part de contribution que l'appareil respiratoire apporte à l'organisme pour assurer son immunité naturelle.

« Cette part de contribution peut être accrue artificiellement : en portant des vaccins directement au niveau de l'appareil respiratoire, on peut exalter la résistance naturelle, créer une immunité artificielle locale.

« ... Les corps des bacilles tuberculeux sont tolérés par la voie aérienne à doses massives et répétées... Les injections de bacilles tuberculeux par la voie trachéale donnent naissance à des anticorps beaucoup plus abondants et beaucoup plus persistants que ceux que l'on obtient par n'importe quel autre mode d'inoculation. »

On peut conclure de ces faits que l'administration par la voie trachéale de sérums, même doués d'un pouvoir bactériolytique énergique, est tout à fait indiquée dans certaines affections pulmonaires.

« La rapidité de résorption, l'absence de danger anaphylactique, jointes à la simplicité de la technique opératoire, font du canal laryngo-trachéal la voie de prédilection pour la sérothérapie chez l'homme. » (BESREDKA.)

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE V

Technique

- I. — L'injection intratrachéale. — Définition. — Les différents procédés. — L'injection intratrachéale transglottique : ses divers temps. — L'injection intrabronchique.
- II. — Recherches des microbes associés au bacille de Koch dans les crachats tuberculeux. — Les techniques habituelles. — Notre technique : récolte du crachat, examen bactériologique.

I. — L'injection intratrachéale.

Elle a pour but de faire pénétrer des substances liquides dans la trachée, pour que de là elles se répandent dans tout le poumon.

Deux méthodes visent à atteindre ce résultat :

- 1) UNE MÉTHODE DIRECTE, qui emploie deux procédés :
 - a) L'injection intratrachéale transglottique, faite avec une seringue armée d'une canule courbe dont l'extrémité franchit les cordes vocales ;
 - b) L'injection intratrachéale transcutanée, c'est-à-dire l'injection sous-glottique par une aiguille traversant la peau, les plans superficiels et la trachée (WEILL, ROSENTHAL).

- 2) UNE MÉTHODE INDIRECTE OU SUS-GLOTTIQUE, qui se propose de faire pénétrer le liquide dans la trachée, en l'injectant dans l'entonnoir pharyngo-laryngé. Ces injections ne dépassent pas 5 cm³ de liquide, dont la majeure partie est rejetée ou passe dans l'œsophage (Procédés de MENDEL, CANTONNET, BALVAY, MARANGOS, GAREL et GIGNOUX, etc.).

Nous avons rejeté cette dernière méthode, qui peut donner satisfaction aux laryngologues pour le pansement du larynx, mais n'est pas capable de faire passer dans la trachée des doses suffisantes de liquide.

La méthode directe est la seule qui permette l'introduction sous-glottique de hautes doses de liquide, c'est elle que nous avons choisie et nos préférences sont allées à *l'injection intratrachéale transglottique*, parce qu'elle est plus facilement acceptée par les malades.

Nous avons employé le procédé classique du miroir laryngien, que nous allons décrire rapidement, nous servant soit de la seringue de Behag, de 5 cm³, soit de la seringue de Guisez, de 20 cm³, munie d'une longue canule recourbée dont la portion courbe mesure 10 centimètres de long.

L'opération comprend plusieurs temps : découverte du larynx, anesthésie du conduit laryngo-trachéal, injection proprement dite.

a) *Découverte du larynx.* — Le malade à jeun ou n'ayant pas mangé depuis 3 heures au moins, est assis en face du médecin dont les jambes sont de part et d'autre de celles du patient. Une serviette placée autour du

cou protège ses vêtements. Il tient la tête dans la position indiquée par l'opérateur, puis il tire la langue, qu'il maintient hors de la bouche dans une compresse stérile de la main droite entre le pouce et l'index.

Le médecin éclaire la bouche et le pharynx à l'aide du miroir frontal de Clar ; le larynx est ensuite éclairé avec un miroir laryngien n° 5 ou 6, placé contre la luette. Celui-ci est préalablement chauffé à la flamme d'une petite lampe à alcool et vérifié au point de vue thermique sur le dos de la main.

Chez de nombreux sujets, cette découverte du larynx est au début difficilement supportée. Il faut donc entraîner le malade à cette opération, le faire respirer largement pendant l'examen, l'habituer à supporter le contact du miroir sur le voile du palais ; s'il est nécessaire, faire un badigeonnage local à la cocaïne au 1/10.

b) *Anesthésie du conduit laryngo-trachéal.* — On pratique ensuite l'anesthésie du larynx à l'aide du porte-coton laryngien ; le tampon bien adhérent est imbibé d'une solution de cocaïne au 1/20.

Sous le contrôle du miroir le tampon est poussé dans la concavité de l'épiglotte, puis au moment d'une forte inspiration on le fait passer entre les cordes vocales. On répète deux ou trois fois cette opération.

c) *Injection proprement dite.* — Quand l'anesthésie est obtenue, on passe au troisième temps : l'injection. La seringue est remplie de sérum et l'on recommence la même manœuvre.

Dès que l'opérateur aperçoit l'épiglotte, il introduit le bec de la canule au contact de sa face laryngienne, puis

il le fait glisser dans sa concavité et passer entre les cordes vocales au moment d'une forte inspiration. Il vide alors le contenu de la seringue et vite il retire seringue et miroir. A ce moment le malade est pris d'une quinte de toux plus ou moins violente qui ne manque jamais et que Rosenthal a appelé « Reflexe tussigène de vérification ».

Chez les sujets dociles et entraînés, le premier et le deuxième temps peuvent être supprimés. L'anesthésie du larynx est toujours longue, elle procure de plus une sensation de constriction de la gorge désagréable pour le malade, qui sera très heureux de sa suppression.

Malgré l'anesthésie du larynx, le malade rejette une partie du liquide injecté : pour supprimer le réflexe tussigène, il faut anesthésier tout le conduit laryngo-trachéal. C'est ce qu'ont préconisé quelques auteurs, en particulier Guisez, qui pratique *l'injection intrabronchique*. Nous nous sommes, dans plusieurs cas, servi de son instrumentation et de sa méthode. Après l'anesthésie du larynx, nous avons fait une instillation de la trachée à la cocaïne au 1/200 avec la canule Guisez en pomme d'arrosoir, et nous avons pratiqué ensuite l'injection intrabronchique.

Malheureusement tous les malades ne veulent pas se soumettre à cette opération et les malades affaiblis ou nerveux refusent l'introduction de la longue canule intrabronchique. Nous avons dû réserver ce procédé à quelques malades dociles.

II. — Recherche
des microbes associés au bacille de Koch
dans les crachats tuberculeux.

Quand on recherche les microbes associés au bacille de Koch dans les crachats tuberculeux, on doit prendre de multiples précautions contre les causes d'erreur dues aux contaminations dans les voies respiratoires supérieures.

Pour éliminer tous les microbes qui ne viennent pas du poumon, diverses techniques ont été proposées, qui dérivent presque toutes de la méthode des lavages indiquée par Koch et Kitasato. Elle consiste à faire passer le crachat dans de nombreux récipients contenant du sérum physiologique (12) et àensemencer la partie centrale qui reste seule conglomérée.

Récolte du crachat. — Mais d'abord la récolte du crachat demande quelques soins. « Le crachat, dit Spengler, destiné à fournir des indications sur l'infection secondaire doit être recueilli dans un verre stérilisé et examiné aussitôt que possible après son expulsion. Le malade doit, avant d'expectorer, se laver la bouche et se gargariser. La plupart des malades rejettent les produits les meilleurs pour l'examen : les crachats pulmonaires, le matin après le nettoyage de la bouche ou après le petit déjeuner, quelques-uns au réveil ; un petit nombre ne les rejette que dans le courant de la journée après une petite promenade, ou même seulement le soir. »

Nous avons employé des boîtes de Petri stériles et le gargarisme a été fait à l'eau oxygénée, étendue d'eau bouillie.

Examen bactériologique (1). — Nous prélevons une particule purulente du crachat, et après l'avoir flambée rapidement à la flamme d'un bec Bunsen, selon la méthode de Pfeiffer, nous la lavons à l'eau physiologique (dans deux boîtes de Petri) en la fouettant avec le fil de platine. Le noyau purulent est ensuite repris sur la boucle de platine, flambé rapidement au bec Bunsen, pour détruire l'eau de lavage, et étalé sur une lame de verre. Le frottis est ensuite coloré par la méthode de Gram, puis il est fait un examen direct.

Un deuxième frottis est ensuite fait et coloré par la méthode de Ziehl pour la recherche du bacille de Koch.

Il est possible qu'avec cette méthode nous ayons encore des microbes venant des bronches, mais ce que nous cherchons à éliminer, ce sont les contaminations dues au pharynx et à la bouche, notre traitement visant non seulement les lésions pulmonaires, mais encore les bronchites concomitantes.

(1) Nous tenons à remercier notre ami, le Docteur P. Simonin, chef des travaux de Pathologie générale et expérimentale à la Faculté de Médecine de Nancy, pour l'aide qu'il nous a apportée pour la partie bactériologique de notre thèse,

CHAPITRE VI

Application de la sérothérapie intratrachéale à quelques formes de tuberculose pulmonaire

Choix des malades. — Sérums injectés. — Classification de nos observations. — Observations (résumées).

Dans la première partie de notre travail nous avons montré qu'il existait dans la tuberculose pulmonaire une flore microbienne associée au bacille de Koch, laquelle était susceptible de hâter ou de compliquer l'évolution du processus tuberculeux. Est-il possible d'agir sur les microbes pyogènes par la sérothérapie spécifique intratrachéale et par suite d'améliorer l'état du tuberculeux pulmonaire ? Nous allons rapporter nos observations et donner une réponse à cette question.

1. CHOIX DES MALADES. — Nous avons dit au chapitre premier que de nombreux auteurs avaient fait de la phthisie une septicémie plurimicrobienne et qu'ils avaient attribué à l'action associée du bacille de Koch et des microbes pyogènes la fièvre hectique, appelée même par certains « fièvre streptococcique ». Il était donc tout naturel que notre médication s'adressât tout d'abord aux

phtisiques, dans le but, en neutralisant l'action de la flore secondaire, sinon de faire tomber la fièvre, du moins de la régulariser et d'agir favorablement sur les lésions tuberculeuses. Les résultats se montrèrent inconstants.

Nous nous sommes alors adressé à des cavitaires apyrétiques et à des tuberculeux moins avancés : ramollis au début, infiltrés ou congestifs, à évolution fébrile ou apyrétique.

Puis les résultats s'annonçant meilleurs, nous avons traité des tuberculeux bronchitiques et emphysémateux.

Nous avons donc traité trois stades de tuberculose : des tuberculoses cavitaires, des ramollissements, des tuberculoses fibreuses à forme bronchitique et emphysémateuse.

2. SÉRUMS INJECTÉS. — Nous avons injecté les sérums suivants :

a) *Le sérum Leclainche et Vallée* (1), connu sous le nom d'« Opsolysine » : c'est un sérum plurimicrobien, anti-aérobie et antianaérobie, préparé à l'aide de germes pyogènes en particulier le streptocoque, le staphylocoque, le pyocyanique et des germes anaérobies tels que le *perfringens* et le *vibrion septique*. Bactériolytique et antitoxique, il a été employé surtout en chirurgie pour le pansement des plaies et des muqueuses sous la forme d'Opsolysine non injectable et injectable ; en injections sous-cutanées ou intraveineuses contre les infections chirurgicales, et dans les bronchopneumonies à staphylo-

(1) M. le Professeur Vallée a bien voulu mettre à notre disposition des opsolysines suivant nos besoins. Qu'il daigne accepter nos remerciements.

coques ou streptocoques (Basset) sous la forme d'Opso-lysine injectable.

Nous l'avons employé sous ces deux formes.

b) *Le sérum antipneumococcique*, de l'Institut Pasteur, sérum polyvalent (trois types de pneumocoques), à action antimicrobienne aussi bien préventive que curative.

c) *Le sérum antistreptococcique* de l'Institut Pasteur, préparé à l'aide de streptocoques de provenances nombreuses et variées (40) recueillis presque tous chez l'homme. C'est un sérum polyvalent et antimicrobien surtout, réalisé par injections intraveineuses de streptocoques aux chevaux.

Pour chaque malade, nous avons fait avant traitement un examen bactériologique et déterminé la flore microbienne associée au bacille de Koch, et nous avons « adapté » le sérum à la formule microbienne trouvée ; injectant suivant les cas le sérum Leclainche et Vallée, les sérums antistreptococcique et antipneumococcique, ou un mélange de ces deux derniers.

Nous avons injecté des doses allant de 5 à 20 cm³, par jour ou chaque deux jours, en tâtonnant.

Classification des observations. — Nous avons traité des tuberculoses pulmonaires à marche chronique soit en dehors, soit au cours de poussées évolutives et nous avons classé nos observations d'après les formes anato-mo-pathologiques suivantes :

I^{er} GROUPE : *Tuberculoses cavitaires.*

1. A évolution fébrile : 10 cas.
2. A évolution apyrétique : 4 cas.

II^e GROUPE : *Tuberculoses en voie de ramollissement.*

1. A évolution fébrile : 5 cas.
2. A évolution apyrétique : 6 cas.

III^e GROUPE : *Tuberculoses bronchitiques et emphysémateuses.*

1. A évolution fébrile : 1 cas.
2. A évolution apyrétique : 5 cas.

1^{er} GROUPE : Tuberculoses cavitaires.

I. — A évolution fébrile.

OBSERVATION I (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Ramollissement des deux poumons. Caverne du sommet droit. Laryngite catarrhale.

B... Ernest, 40 ans, électricien, entré le 8 janvier 1921.

Mauvais état général, *fièvre hectique*. Tachycardie. Anorexie. Toux fréquente diurne et nocturne. Expectoration purulente : 225 cm³.

Radioscopie. — Obscurité de tout le lobe supérieur droit avec ombre cavitaire sous-claviculaire. Pommelures sombres dans tout le reste des deux champs pulmonaires. Les bases s'éclairent mal. Ampliation diaphragmatique très diminuée.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch très nombreux, longs, homogènes. Flore associée : diplocoques Gram positif et streptocoques abondants.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique, traitement de la toux.

Traitement sérothérapique. — Le malade reçoit 4 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique les 26, 27, 28, 29 avril.

Résultats. — Aucune modification de poids, de température et d'expectoration. Pas d'accidents sériques. Le traitement ne put être continué plus longtemps, le malade ne s'y prêtant pas. Mort par cachexie le 2 août 1921.

OBSERVATION II (*Résumée*)

*Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.
Cavernes des deux sommets. Laryngite ulcéreuse.*

E... François, 49 ans, charpentier, entré le 12 avril 1921.

Etat général très mauvais, *fièvre hectique*. Dysphagie. Toux fréquente. Expectoration purulente : 150 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Volumineuse image cavitaire comprenant tout le lobe supérieur. Pommelures descendant jusqu'à la base. *A gauche* : Nombreuses images cavitaires du sommet ; pommelures à la base.

Diaphragmes à peu près immobiles.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch très rares. Flore associée : assez abondante, diplocoques Gram positif et streptocoques.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique, traitement de la toux et de la laryngite.

Traitement sérothérapique. — Le malade reçoit sans succès 4 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique les 26, 27, 28, 29 avril. Pas d'accidents sériques.

Vu l'état de faiblesse du malade, le traitement n'a pu être continué. Mort par cachexie le 14 mai 1921.

OBSERVATION III (*Résumée*)

*Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.
Ramollissement des lobes supérieurs gauche et droit. Congestion des bases. Cavernes du sommet droit. Laryngite ulcéreuse.*

S... Joseph, 54 ans, manœuvre, entré le 29 octobre 1921.

Mauvais état général, *fièvre hectique*. Anorexie et dysphagie, amaigrissement rapide. Dyspnée vive. Toux fréquente, expectoration purulente, fréquemment hémoptoïque : 150 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Images cavitaires sous-claviculaires entourées d'une zone d'obscurité compacte. Voile du reste du champ pulmonaire. Diaphragme presque immobile.

A gauche : Obscurité de la région sous-claviculaire, pommelures du reste du champ pulmonaire. Diminution de l'ampliation diaphragmatique.

Examen bactériologique. — Nombreux bacilles de Koch, longs, homogènes, quelques amas. Flore associée : très rare, quelques diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Il est fait au malade 4 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique du 9 au 16 novembre.

Résultats. — Pas d'amélioration. Pas d'accidents sériques. Le malade étant trop faible et le sérum ne paraissant avoir aucune action, le traitement n'est pas continué. Mort par cachexie le 16 décembre 1921.

OBSERVATION IV (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale des deux sommets. Laryngite ulcéreuse

J... Joseph, 44 ans, garçon de café, entré le 5 juin 1921.

Mauvais état général, fièvre hectique. Sueurs nocturnes. Anorexie. Amaigrissement rapide. Toux fréquente, diurne et nocturne ; expectoration purulente : 450 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Image cavitaire sous-claviculaire entourée d'une zone d'opacité compacte descendant jusqu'à la partie moyenne du poumon. Grisailles en traînées jusqu'à la base, qui s'éclaire mal. Diaphragme aplati, avec diminution considérable de son ampliation. *A gauche* : Plusieurs petites images sous-claviculaires entourées d'une zone opaque. Semis de pommelures jusqu'à la base. Ampliation diaphragmatique à peu près normale.

Examen bactériologique. — Très nombreux bacilles de Koch,

très longs et en amas. Flore associée : streptocoques, diplocoques Gram positif et staphylocoques, peu abondants.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Le malade reçoit 12 injections de 10 cm³ d'Opsolysine injectable, du 9 au 25 juin.

Résultats. — Aucune modification de température et d'expectoration. Le poids diminue de 500 grammes.

Mort par cachexie le 1^{er} août 1921. INSUCCÈS.

OBSERVATION V (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.

Ramollissement du sommet droit et du poumon gauche avec caverne du sommet. Laryngite ulcéreuse. Evolution rapide.

P... Antoine, 23 ans, manœuvre, entré le 28 avril 1921.

La maladie, qui a débuté il y a un an, évolue rapidement depuis deux mois. Etat général très mauvais, *fièvre hectique*. Dyspnée vive ; anorexie et dysphagie. Toux fréquente, quinteuse, expectoration purulente : 300 cm³ ; quelques crachats hémoptoïques.

Radioscopie. — *A droite* : Pommelures obscures descendant du sommet à la base qui s'éclaire. Ampliation diaphragmatique normale. *A gauche* : Image cavitaire du sommet. A la partie moyenne, pommelures très foncées jusqu'à la base qui s'éclaire mal. Diaphragme immobile.

Examen bactériologique. — Très nombreux bacilles de Koch, en amas, longs, homogènes. Flore associée, peu abondante : diplocoques Gram positif, streptocoques et staphylocoques.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Il est fait à ce malade 7 injections de 10 cm³ et 2 injections de 5 cm³ d'Opsolysine injectable, du 2 au 11 juin.

Résultats. — Aucune amélioration. Pas d'accidents sériques. Mort le 23 juin 1921. INSUCCÈS.

OBSERVATION VI (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Ramollissement du poumon gauche. Caverne du sommet droit.

D... Henri, 28 ans, serrurier, entré le 17 février 1921.

Mauvais état général, *fièvre hectique*. Dyspnée violente. Sueurs nocturnes. Anorexie, vomissements, amaigrissement rapide. Toux fréquente, quinteuse, émétisante. Expectoration purulente : 350 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Grosse image cavitaire du sommet, entourée de pommelures très opaques. Pommelures plus claires à la base. Diaphragme immobile. *A gauche* : Champ pulmonaire criblé de pommelures sombres. Diminution de l'ampliation thoracique.

Examen bactériologique. — Nombreux bacilles de Koch, longs, homogènes.

Flore associée, peu abondante : diplocoques Gram positif et streptocoques.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique ; traitement de la toux.

Traitement sérothérapique. — Le malade reçoit, du 26 avril au 6 mai, 10 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique, à raison d'une injection par jour.

Résultats. — La température se régularise et baisse d'un demi-degré. T° : 38°3-38°8. Le malade continue à maigrir. L'expectoration ne change pas, toux aussi fréquente, dyspnée aussi violente. Pas d'accidents sériques.

Dès l'arrêt des injections, la température remonte et redevient irrégulière. Le malade quitte l'hôpital sur sa demande le 11 mai et meurt quelque temps après chez lui. ACTION PASSAGÈRE.

OBSERVATION VII (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.
Ramollissement du poumon droit, infiltration du lobe supérieur gauche. Cavernes du sommet droit.

B... Camille, 34 ans, employé de tramway, entré le 27 octobre 1920.

Etat général très mauvais. Dyspnée violente. Anorexie, amaigrissement continu. *Fièvre hectique* : 37°5-39°. Toux fréquente. Expectoration purulente : 120 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Images cavitaires du sommet. Opacité du lobe moyen. La base s'éclaire mal. Diaphragme immobile avec cul-de-sac opaque. *A gauche* : Pommelures dans tout le champ pulmonaire, surtout marquées à la partie moyenne. Ampliation diaphragmatique diminuée.

Examen bactériologique. — Nombreux bacilles de Koch. Flore associée : diplocoques Gram positif et streptocoques rares.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — 12 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique du 25 avril au 8 mai.

Résultats. — La température baisse d'un demi-degré et se régularise à partir de la 3^e injection. T° 37°5-38°2. Mais trois jours après l'arrêt des injections, la fièvre remonte et redevient irrégulière. Le malade continue à maigrir. Pas de changement dans la toux et l'expectoration. Pas d'accidents sérieux.

Mort par cachexie le 22 juillet 1921. ACTION PASSAGÈRE.

OBSERVATION VIII (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.
Infiltration du lobe supérieur droit ; ramollissement du poumon gauche avec caverne du sommet. Laryngite catarrhale.

M... René, 20 ans, mécanicien, entré le 3 mars 1921.

Mauvais état général, *fièvre hectique* : $37^{\circ}5-39^{\circ}5$. Hypertrophie du foie. Hémoptisies et épistaxis fréquents. Anorexie, amaigrissement continu. Toux quinteuse, diurne et nocturne. Expectoration purulente : 220 cm^3 .

Radioscopie. — *A droite* : Quelques pommelures disséminées dans le champ pulmonaire. Diaphragme immobile

A gauche : Vaste image cavitaire sous-claviculaire. Zone opaque avec infiltration diffuse de la partie moyenne. A la base, le sinus seul s'éclaire. Diaphragme immobile.

Examen bactériologique. — Nombreux bacilles de Koch. Flore associée, abondante : diplocoques Gram positif, streptocoques, staphylocoques et pneumocoques.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique. — Du 15 au 25 mars, 6 injections de « Sérosina » qui eurent un effet déplorable. Les 19 et 24 avril, 2 injections sous-cutanées d'« hémostyl » de 20 cm^3 chacune. Huile camphrée : 10 cm^3 par jour, depuis un mois.

Traitement sérothérapique. — Du 26 avril au 7 mai, le malade reçoit 12 injections de sérum antistrepto-pneumococcique, à raison d'une injection quotidienne de 10 cm^3 .

Résultats. — La fièvre diminue progressivement et prend le type rémittent à partir de la 8^e injection. T° : $37^{\circ}5-38^{\circ}$. L'expectoration diminue de 75 cm^3 dès la 4^e injection. Amélioration d'ailleurs passagère : quatre jours après l'arrêt du sérum, la fièvre hectique reprend et l'expectoration est aussi abondante qu'avant le traitement.

Le malade a gagné dans le même temps 500 grammes qu'il a reperdus 10 jours après.

Accidents sériques. — Le 26 avril, à la 1^{re} injection, réaction thermique vespérale. T° : 40° .

Le 30 avril : épistaxis ; léger érythème du thorax et de la racine des membres.

Le 2 mai : érythème prurigineux, plus prononcé.

Le 3 mai : érythème rubéoliforme généralisé, accompagné de prurit, de céphalée et de courbature.

Le 4 mai : l'érythème régresse.

Le 5 mai : il a disparu complètement.

La maladie continue à évoluer (ascite volumineuse en juin).
Mort par cachexie le 1^{er} juillet 1921. ACTION PASSAGÈRE.

OBSERVATION IX (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Ramollissement du lobe supérieur droit, avec petites cavernes sous-claviculaires. Infiltration du sommet gauche. Bronchite concomitante.

P... Jules, 58 ans, forgeron, entrée le 1^{er} décembre 1921.

Etat général médiocre. Fièvre rémittente : 38°-38°5. Asthénie ; dyspnée vive. Peu d'appétit, amaigrissement lent. Toux fréquente, diurne et nocturne ; expectoration purulente : 120 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Obscurité du sommet avec plusieurs images cavitaires. Pommelures de la partie moyenne. La base s'éclaire. Diminution de l'ampliation diaphragmatique. *A gauche* : Grisaille du hile. Pommelures disséminées dans tout le champ pulmonaire. La base s'éclaire assez bien. Ampliation diaphragmatique diminuée.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch très nombreux. Flore associée, abondante : diplocoques Gram positif, streptocoques et staphylocoques.

Traitement sérothérapique. — Du 8 au 24 décembre, le malade reçoit 12 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Toux moins fréquente, expectoration diminuée : 35 cm³. Fièvre moins élevée, depuis le 19 décembre, 37°5-38°. Etat général meilleur, le malade a augmenté de 1 kg. Donc amélioration très nette, coïncidant d'ailleurs avec une atténuation des signes physiques

pulmonaires. Ce mieux a persisté et, le 10 janvier, à l'auscultation, on constatait que la bronchite avait disparu, qu'il n'y avait plus de râles au sommet gauche et qu'au sommet droit ils étaient devenus moins nombreux. AMÉLIORATION.

OBSERVATION X (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Infiltration du lobe supérieur droit. Ramollissement du lobe supérieur gauche avec caverne du sommet. Congestion et pleurite des bases.

P... Daniel, 25 ans, manœuvre, entré le 25 août 1921.

Etat général médiocre. Appétit capricieux, amaigrissement lent, progressif. Evolution subfébrile intermittente, max. 38°. Toux fréquente, expectoration purulente : 300 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Grisaille très marquée et uniforme du champ pulmonaire, ne s'éclairant pas à la toux. *A gauche* : Obscurité du sommet. Quelques pommelures à la base. Les deux diaphragmes sont déformés et presque immobiles.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch très nombreux, longs, homogènes. Flore associée, abondante : diplocoques Gram positif, streptocoques et surtout staphylocoques, quelques tétragènes.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Du 24 août au 12 septembre, il est fait à ce malade 12 injections de 5 cm³ d'Opsolysine non injectable ; et du 19 octobre au 5 novembre, une série de 12 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — La toux est moins fréquente, l'expectoration diminuée : 80 cm³. Le poids n'a pas changé. Pas d'accidents sériques. A l'auscultation, on n'entend plus de râles à droite ; les signes cavitaires seuls persistent au sommet gauche. Pleurite des bases.

A un nouvel examen bactériologique, on trouve : bacilles de Koch nombreux ; flore associée rare : quelques diplocoques Gram positif et staphylocoques. AMÉLIORATION.

II. — Tuberculoses cavitaires à évolution apyrétique.

OBSERVATION XI (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse chronique bilatérale. Caverne du sommet gauche. Induration du sommet droit. Congestion et pleurite des bases. Grosse adénopathie trachéo-bronchique. Laryngite ulcéreuse avec paralysie de la corde vocale gauche.

G... Lucien, 28 ans, tourneur sur métaux, entré le 23 juillet 1921.

Etat général mauvais. Asthénie marquée. Appétit irrégulier, amaigrissement lent. Toux fréquente, quinteuse ; expectoration purulente : 75 cm³.

Radioscopie. — Pommelures des deux champs pulmonaires, surtout à gauche. Opacité des deux sommets, le gauche ne s'éclaire pas, le droit légèrement. Diminution de l'ampliation diaphragmatique, la coupole diaphragmatique gauche est conique.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch très nombreux. Flore associée peu abondante : quelques streptocoques et diplocoques Gram positif, très rares staphylocoques.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique ; recalcification et injections de cacodylate de soude.

Traitement sérothérapique. — Le malade reçoit, du 22 août au 5 septembre, 12 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — Aucune amélioration. Pas d'accidents sériques. A un nouvel examen bactériologique, la flore n'a pas changé, les microbes pyogènes sont très rares.

Le traitement n'a pu être continué, le malade quittant l'hôpital sur sa demande le 6 septembre. INSUCCÈS.

OBSERVATION XII (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.

A droite : cavernes du sommet, infiltration du lobe moyen. Sclérose du sommet gauche. Congestion et pleurite des bases. Emphysème, bronchite chronique.

M... François, 58 ans, mécanicien, entré le 24 août 1920.

Etat général médiocre : appétit capricieux, amaigrissement lent. Dyspnée vive, asthéniforme. Toux fréquente, quinteuse, diurne et nocturne. Expectoration purulente, stationnaire depuis plusieurs mois : 40 cm³.

Radioscopie. — *A droite :* Diminution de l'aire du champ pulmonaire. Petites images cavitaires du sommet. Voile de la partie moyenne. La base s'éclaire mal. Diaphragme immobile. *A gauche :* Champ pulmonaire sensiblement normal avec arborisations péribronchiques et nombreuses travées scléreuses. La base s'éclaire à la toux. Diminution de l'amplication thoracique.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch rares. Flore associée abondante : streptocoques, diplocoques Gram positif, staphylocoques, rares pneumocoques.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique et traitement symptomatique.

Traitement sérothérapique. — Le malade reçoit une série de 15 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique du 25 avril au 14 mai, et une deuxième série d'injections du 9 au 20 juin : 4 de 5 cm³ et 6 de 10 cm³ d'Opsolysine injectable.

Résultats. — Le malade ne maigrit plus. Pas de modification de la température. La toux a beaucoup diminué, l'expectoration est réduite à quelques crachats purulents matin et soir. Ne persistent que les signes cavitaires du sommet droit et de pleurite aux bases. La dyspnée est moins vive. Pas d'accidents sériques. Cet état s'est maintenu jusque fin septembre. Depuis ce moment, le malade a fait des poussées congestives aux bases. Il meurt en asystolie le 24 décembre. AMÉLIORATION PASSAGÈRE,

OBSERVATION XIII (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Ramollissement du lobe supérieur gauche avec caverne du sommet. Ramollissement du lobe supérieur droit. Congestion des bases.

B... Ernest, 45 ans, entré le 5 novembre 1921.

Etat général mauvais. Anorexie, amaigrissement continu. Dyspnée vive. Toux fréquente, diurne et nocturne ; expectoration muco-purulente, jaune-verdâtre, épaisse : 300 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Obscurité complète du sommet. Travées péribronchiques dans le reste du champ pulmonaire. *A gauche* : Forte grisaille de la région sous-claviculaire et du hile. Voile de la base qui ne s'éclaire pas. Immobilité du diaphragme.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch très nombreux, longs, homogènes. Flore associée : pneumocoques très nombreux, rares streptocoques et diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Du 9 novembre au 2 décembre, le malade reçoit 20 injections de 15 cm³ de sérum anti-pneumo-streptococcique et du 10 au 22 décembre, 8 injections intrabronchiques de 20 cm³ de sérum antipneumococcique.

Résultats. — Appétit meilleur, le malade a augmenté de 600 grammes. Il tousse moins et se sent mieux. L'expectoration plus aérée, mousseuse, a diminué : 150 cm³. A l'auscultation, les râles bronchiques et pulmonaires ne s'entendent plus qu'aux lobes supérieurs droit et gauche.

Aucune modification de température. Pas d'accidents sérieux. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XIV (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.

Ramollissement des deux sommets, avec petites cavernes sous-claviculaires à droite. Congestion et pleurite de la base droite.

P... Henri, 21 ans, ouvrier agricole, entré le 24 juillet 1921.

Elat général assez bon. Pas d'asthénie. Quelques sueurs nocturnes. Bon appétit, pas d'amaigrissement : poids stationnaire. Toux fréquente, expectoration muco-purulente : 40 cm³, stationnaire depuis un mois.

Radioscopie. — *A droite* : Obscurité très marquée du lobe supérieur avec petites images cavitaires. Grisaille de la base qui s'éclaire mal à la toux. Diaphragme immobile. *A gauche* : Voile marqué du sommet. La base s'éclaire assez bien. Diminution de l'ampliation diaphragmatique.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch assez nombreux. Flore associée peu abondante : diplocoques Gram positif, streptocoques et staphylocoques.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique. Recalcification.

Traitement sérothérapique. — 1) Du 27 août au 14 septembre, il est fait à ce malade 15 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique ; 2) du 19 octobre au 1^{er} novembre, 12 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Aucune modification de température et de poids. Toux et expectoration diminuées : 15 cm³. A l'auscultation : les râles sont devenus rares aux sommets, il n'y a plus de congestion aux bases. A un nouvel examen bactériologique, on trouve : des bacilles de Koch moins nombreux et une flore associée très rare : quelques diplocoques Gram positif et staphylocoques. Il quitte l'hôpital le 1^{er} novembre. AMÉLIORATION.

II^e GROUPE. — Tuberculoses pulmonaires en voie de ramollissement à évolution fébrile.

OBSERVATION XV (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse chronique bilatérale. Ramollissement du sommet gauche. A droite : sclérose du sommet, infiltration de la base. Emphysème.

B... Emile, 45 ans, faïencier, entré le 20 septembre 1921.

Bronchite chronique depuis de nombreuses années. Aggravation depuis juin 1921. Amaigrissement : 5 kgs. Mauvais état général. Anorexie ; alternatives de constipation et de diarrhée. Dyspnée. Fièvre intermittente, T. max. : 38°5. Toux fréquente, expectoration muco-purulente : 40 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Voile du lobe supérieur. Pommelures à la base qui s'éclaire mal. *A gauche* : Obscurité du lobe supérieur ne s'éclairant pas à la toux. Pommelures de la région périhilaire. La base s'éclaire bien. Diaphragme immobile, surtout à gauche.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch, longs et courts, granuleux, très nombreux et en amas. Flore associée : rare, streptocoques et diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Du 25 septembre au 12 octobre, le malade reçoit 10 injections de 10 cm³ de sérum anti-streptococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. AUCUNE AMÉLIORATION.

OBSERVATION XVI (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.

Ramollissement du sommet droit, infiltration du reste du poumon. A gauche : induration du sommet, congestion de la base.

S... Lucien, 51 ans, cordonnier, entré le 30 mai 1921.

Etat général médiocre. Asthénie marquée. Sueurs nocturnes fréquentes. Anorexie, amaigrissement continu. Evolution sub-fébrile. T° : 37°-37°8. Expectoration muco-purulente : 80 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Obscurité de tout le champ pulmonaire qui ne s'éclaire pas à la toux, avec des pommelures plus sombres disséminées dans tout le champ. Diaphragme à contours indistincts. *A gauche* : Champ pulmonaire relativement clair avec quelques pommelures. Diaphragme aplati à expansion limitée.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch peu nombreux. Flore associée, rare : streptocoques, diplocoques Gram positif et staphylocoques.

Traitement sérothérapique. — Du 9 au 22 juin, le malade reçoit 11 injections de 5 cm³ d'Opsolysine non injectable.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. AUCUNE AMÉLIORATION.

OBSERVATION XVII (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Ramollissement du sommet droit. Induration du sommet gauche. Bronchite généralisée.

J... Paul, 34 ans, tisserand, entré le 21 octobre 1921.

Etat général médiocre. Asthénie marquée, sueurs nocturnes. Anorexie, amaigrissement lent, progressif. Dyspnée d'effort. Toux fréquente, expectoration muco-purulente, épaisse, jaune-verdâtre : 80 cm³.

Radioscopie. — Obscurité du sommet gauche ; opacité du sommet droit, ne s'éclairant pas à la toux. Diminution de la transparence aux deux bases. Diaphragme presque immobile des deux côtés.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch nombreux, longs, granuleux et courts. Quelques amas. Flore associée, très rare : quelques diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique. Recalcification.

Traitement sérothérapique. — Le malade reçoit 12 injections de 15 cm³ de sérum antistreptococcique du 9 au 29 novembre.

Résultats. — Aucune modification de la température. Expectoration aussi abondante, moins purulente. Etat général meilleur, le malade a augmenté de 1 kg. Disparition des signes bronchitiques. Pas d'accidents sériques.

Le traitement n'a pu être continué, le malade refusant cette médication. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XVIII (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Infiltration du sommet gauche. Ramollissement au début du sommet droit. Pleurite des bases.

A... Paul, 29 ans, manœuvre, entré le 1^{er} juillet 1921.

Evolution lente, subfébrile. T° : 37°-38°. Etat général médiocre ; peu d'appétit, amaigrissement lent. Petites hémoptisies, fréquentes. Toux quinteuse, diurne et nocturne ; expectoration muco-purulente : 75 cm³.

Radioscopie. — Voile des deux sommets, s'éclairant mal à la toux. Grosse adénopathie médiastinale. Diaphragmes sensiblement normaux.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch peu nombreux, longs, homogènes. Flore associée, abondante : diplocoques Gram positif, streptocoques, staphylocoques et pneumocoques.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique. Recalcification. 5 injections sous-cutanées d'hémostyl du 2 au 9 août. Le malade continue à maigrir (2 kilos depuis deux mois). Le poumon gauche, indemne, est atteint depuis une quinzaine de jours.

Traitement sérothérapique. — 14 injections de 10 cm³ de sérum antistrepto-pneumococcique, du 17 septembre au 3 octobre.

Résultats. — Toux moins fréquente ; expectoration diminuée : 35 cm³. La température est devenue normale. Augmentation de poids : 300 grammes. Pas d'accidents sériques. Le traitement n'a pu être continué, le malade quittant l'hôpital le 4 octobre. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XIX (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Ramollissement des deux sommets. Congestion et pleurite des bases. Bronchite généralisée.

D.., Louis, 35 ans, manœuvre, entré le 11 février 1921.

Etat général satisfaisant ; malade en voie d'amélioration. Toux fréquente, expectoration muco-purulente : 80 cm³.

Radioscopie. — Obscurité des deux sommets s'éclairant mal à la toux. Pommelures des régions sous-claviculaires. Grisaille des deux hiles. La base droite s'éclaire mal, la base gauche s'éclaire à la toux. Diaphragme droit immobile, ampliation diaphragmatique gauche diminuée.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch très nombreux, longs et courts, homogènes. Flore associée : streptocoques et diplocoques Gram positif, rares.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique. Recalcification.

Traitement sérothérapique. — Il est fait au malade :

1) Du 14 au 26 novembre, 12 injections de 15 cm³ de sérum antipneumo-streptococcique (une injection par jour) ;

2) Du 28 novembre au 7 décembre, 6 injections intrabronchiques de 20 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — Augmentation de poids : 2 kilos ; la température est devenue normale. Toux moins fréquente ; expectoration moins purulente et diminuée : 35 cm³. A l'auscultation : les râles bronchiques ont disparu. Aux sommets, on entend encore des râles sous-crépitants à la toux. Pas d'acidités sériques. AMÉLIORATION.

II. — A évolution apyrétique.

OBSERVATION XX (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséreuse chronique bilatérale. Ramollissement du sommet droit. Infiltration du sommet gauche. Bronchite généralisée.

B... Joseph, 28 ans, ouvrier d'usine, entré le 25 mai 1921.

Etat général médiocre. Asthénie ; sueurs nocturnes abondantes. Anorexie, amaigrissement rapide ; 5 kgs en 4 mois.

Toux fréquente, expectoration muco-purulente : 75 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Voile du sommet qui s'éclaire mal à la toux. Diminution de l'aire du champ pulmonaire. Obscurité de la base. *A gauche* : Voile du 1/3 supérieur du champ pulmonaire, le reste est normal. Ganglions médiastinaux. Diminution de l'ampliation diaphragmatique.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch très rares, longs, granuleux. Flore associée, abondante : staphylocoques, streptocoques, diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — 5 injections de 5 cm³ d'Opso-lysine non injectable, du 8 au 14 juin.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Aucune modification de température et de poids. L'expectoration a diminué de 35 cm³. A l'auscultation, les signes de bronchite ont disparu.

Le traitement n'a pu être continué, le malade quittant l'hôpital sur sa demande, le 15 juin 1921. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XXI (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale.

Ramollissement du sommet gauche et du poumon droit.

Congestion de la base gauche. Emphysème et bronchite généralisés.

V... Emile, 46 ans, terrassier, entré le 10 mars 1921.

Etat général médiocre. Appétit capricieux, amaigrissement lent progressif : 2 kilos du 14 mars au 18 août. Asthénie marquée ; dyspnée vive. Toux fréquente, diurne et nocturne. Expectoration muco-purulente, verdâtre, stationnaire depuis mai : 150 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Pommelures généralisées ; opacité plus marquée du sommet qui ne s'éclaire pas à la toux. *A gauche* : Pommelures généralisées ; base et sommet s'éclairent mal. Diminution de l'ampliation diaphragmatique des deux côtés.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch nombreux, en amas. Flore associée, abondante : nombreux staphylocoques, streptocoques et diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Symptomatique et cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — 1) Du 25 août au 12 septembre, le malade reçoit une première série de 15 injections de 10 cm³ d'Opsolysine injectable ; 2) du 19 octobre au 6 novembre, une deuxième série de 12 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — Le malade ne maigrit plus, tousse moins, l'expectoration est passée à 50 cm³. Dyspnée moindre.

3) Du 28 novembre au 2 décembre, une troisième série de 5 injections de 15 cm³ de sérum antipneumo-streptococcique et une injection d'entretien les 8, 14 et 21 décembre.

Résultats. — Expectoration moins purulente : 35 cm³. Toux moins fréquente. A l'auscultation : les signes de bronchite ont disparu, on n'entend plus de râles humides qu'au sommet droit. Du 16 novembre au 19 décembre, le malade a augmenté d'un kg. Pas d'accidents sériques.

Radioscopie (3 décembre). — Voile des deux sommets s'éclairant à la toux. Très forte grisaille des hiles. Image cavi-taire de la base droite. Diaphragme droit immobile. Diminution de l'aire du champ pulmonaire gauche avec pommellures généralisées.

Examen bactériologique (3 décembre). — Bacilles de Koch, rares. Flore associée, très rare : quelques diplocoques Gram positif. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XXII (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Ramollissement des deux sommets. Congestion et pleurite des bases. Emphysème et bronchite chronique.

R... Nicolas, 54 ans, menuisier, entré le 25 août 1921.

Tuberculose à évolution lente, apyrétique, Bronchite chro-

nique depuis une vingtaine d'années. Amaigrissement depuis un an : 5 kilos. Etat général médiocre. Sueurs nocturnes fréquentes. Appétit capricieux. Toux fréquente, diurne et nocturne ; expectoration muco-purulente : 40 cm³.

Radioscopie. — Obscurité absolue des deux sommets qui ne s'éclairent pas à la toux. Le reste des champs pulmonaires est criblé de pommelures, nettement prédominantes au niveau des hiles. Les bases s'éclairent assez bien. Excursion diaphragmatique diminuée, surtout à gauche.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch nombreux, en amas. Flore associée, abondante : diplocoques Gram positif, streptocoques, surtout strepto. muqueux.

Traitement antérieur. — Cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Du 27 août au 22 septembre, il est fait à ce malade 20 injections de 10 cm³ de sérum anti-pneumo-streptococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Aucune modification de la température. Dyspnée et toux moindres. Expectoration réduite à quelques crachats matin et soir. A l'auscultation : il n'y a plus de bronchite, plus de congestion aux bases ; encore quelques rares craquements au sommet gauche.

Augmentation de poids : 1 kg. Le malade quitte l'hôpital le 9 octobre, pour y rentrer le 1^{er} décembre. L'amélioration a persisté, à l'auscultation il n'y a plus de bruits surajoutés ; l'état général est bon, le malade a encore augmenté de 2 kgs (29 décembre).

Examen bactériologique. — Flore très rare, quelques diplocoques Gram positif. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XXIII (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse chronique bilatérale. Ramollissement du lobe supérieur droit. Infiltration du lobe supérieur gauche. Laryngite ulcéreuse.

II... Charles, 40 ans, menuisier, entré le 17 novembre 1921. Etat général médiocre. Bon appétit, amaigrissement lent.

Asthénie, dyspnée d'effort. Toux fréquente, quinteuse, diurne et nocturne. Expectoration muco-purulente : 80 cm³.

Radioscopie. — Obscurité des deux sommets, plus marquée à droite, s'éclairant peu à la toux. Grisaille très prononcée des deux hiles avec quelques légères pommelures dans les deux champs pulmonaires. Diminution de l'ampliation diaphragmatique.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch, assez nombreux, très longs, homogènes. Flore associée, peu abondante : streptocoques, diplocoques Gram positif, quelques pneumocoques.

Traitement sérothérapique. — 1) Du 25 novembre au 2 décembre, le malade reçoit 7 injections intrabronchiques de 20 cm³ de sérum antipneumo-streptococcique ; 2) du 5 au 10 décembre, 5 injections intratrachéales de 15 cm³ ; 3) du 12 au 24 décembre, 10 injections intratrachéales de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. La toux est moins fréquente, l'expectoration diminuée : 40 cm³. Le poids a augmenté de 500 grammes. Atténuation des signes physiques pulmonaires. Cette amélioration a continué : le 10 janvier, à l'auscultation, on constatait que les râles étaient moins nombreux à droite, très rares à gauche. L'expectoration est réduite à quelques crachats le matin et dans la journée. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XXIV (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse chronique bilatérale.

Petite caverne (asséchée) du sommet droit. Infiltration du sommet gauche. Emphysème et bronchite généralisés.

S... Emile, 55 ans, garçon de magasin, entré le 3 décembre 1921.

Etat général médiocre. Malade amaigri, appétit capricieux. Dyspnée d'effort. Asthénie. Sueurs nocturnes. Tachycardie (pouls : 110). Toux fréquente, diurne et nocturne. Expectoration muco-purulente : 75 cm³.

Radioscopie. — A droite : Pommelures généralisées du champ pulmonaire avec petite image cavitaire sous-claviculaire. A gauche : Grisaille du hile avec arborisation péribronchique. Transparence normale pour le reste du champ pulmonaire. Diaphragmes normaux.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch nombreux. Flore associée, rare : streptocoques, diplocoques Gram positif.

Traitement sérothérapique. — Du 10 au 27 décembre, il est fait au malade 15 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. La toux est moins fréquente, surtout matutinale ; l'expectoration, muqueuse avec quelques îlots purulents, est réduite à 20 cm³. Le malade a augmenté de 2 kgs. A l'auscultation, les signes de bronchite ont disparu ; on entend encore quelques craquements au sommet gauche. Le 10 janvier, il n'y a plus aucun bruit surajouté.

Examen bactériologique. — Flore associée, nulle : quelques diplocoques Gram positif. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XXV (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse chronique bilatérale. Ramollissement du lobe supérieur gauche. Infiltration du sommet droit. Emphysème et bronchite généralisés.

G... Louis, 36 ans, employé de bureau, entré le 8 novembre 1921.

Etat général assez bon. Toux fréquente, expectoration mucopurulente : 80 cm³.

Radioscopie. — Grisaille marquée des deux hiles, se prolongeant par des travées grisâtres dans les deux régions sous-claviculaires. Voile marqué du lobe supérieur gauche, s'éclairant mal à la toux. Ampliation diaphragmatique diminuée, surtout à gauche.

Examen bactériologique. — Bacilles de Koch, très rares, le

31 décembre 1920 ; expectoration non bacillifère depuis ce jour. Deux examens négatifs les 9 et 18 novembre 1921. Flore associée, abondante : streptocoques, diplocoques Gram positif et staphylocoques.

Traitement sérothérapique. — Il est fait au malade 3 injections de 20 cm³ de sérum antistrepto-pneumococcique les 25, 26 et 28 novembre.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Le traitement n'a pu être continué, le malade quittant l'hôpital sur sa demande, le 9 décembre 1921.

III^e GROUPE : **Tuberculoses fibreuses à forme bronchitique et emphysémateuse.**

I. — **A évolution fébrile.**

OBSERVATION XXVI (*Résumée*)

*Tuberculose pulmonaire fibreuse. Sclérose des sommets.
Emphysème et bronchite chronique. Congestion et pleurite
des bases. Hypertrophie cardiaque.*

H..., François, 43 ans, livreur, entré le 8 avril 1921.

Traîne sa bronchite depuis de nombreuses années ; a cessé tout travail depuis 1917. Entre une première fois à l'Hôpital Villemin en pleine crise d'asystolie, en est sorti le 16 mars 1921, pour y revenir le 8 avril 1921. Etat général mauvais ; fièvre hectique. Sueurs nocturnes. Dyspnée vive. Anorexie, malade très amaigri. Toux fréquente, diurne et nocturne ; expectoration muco-purulente : 300 cm³.

Radioscopie. — Obscurité des deux sommets ne s'éclairant pas à la toux. Pommelures disséminées dans les deux champs pulmonaires. Les bases s'éclairent mal. Diaphragmes à peu près immobiles.

Examen bactériologique. — Jamais de bacilles de Koch. Flore associée, abondante : streptocoques, staphylocoques, diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Symptomatique et cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Du 26 avril au 5 mai, 10 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Résultats. — Aucune modification de la température qui

oscille entre 36°7 et 38°5. Expectoration légèrement diminuée. Pas d'accidents sériques.

Le malade étant en hyposystolie, le traitement n'est pas continué.

Mort en asystolie le 30 juin. ACTION PASSAGÈRE.

II. — A évolution apyrétique.

OBSERVATION XXVII (*Résumée*)

Tuberculose pulmonaire fibreuse. Sclérose des sommets.

Emphysème et bronchite chronique.

M... Charles, 65 ans, manoeuvre, entré le 17 mars 1921, sorti le 12 mai 1922.

Bronchite chronique depuis de nombreuses années. Etat général médiocre. Asthénie. Sueurs nocturnes. Dyspnée d'effort. Toux fréquente ; expectoration muco-purulente stationnaire depuis un mois : 40 cm³.

Radioscopie. — Obscurité des deux sommets, ne s'éclairant pas à la toux. Diminution de l'ampliation diaphragmatique et thoracique. Diaphragme droit anguleux. Ganglions médiastinaux. Augmentation considérable de l'aire de l'obscurité cardiaque.

Examen bactériologique. — Pas de bacilles de Koch. Flore associée, abondante ; pneumocoques, streptocoques et diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Symptomatique et cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Du 22 avril au 7 mai, 12 injections de 10 cm³ de sérum antistrepto-pneumococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Aucune modification de température et de poids. Dyspnée et toux moindres. Expectoration réduite à quelques crachats muqueux matutinaux. A l'auscultation : les signes de bronchite ont disparu, on constate seulement une respiration rude généralisée. La malade quitte l'hôpital le 12 mai. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XXVIII (Résumée)

*Tuberculose pulmonaire fibreuse. Sclérose des sommets.
Emphysème et bronchite chronique. Congestion et pleurite
des bases.*

B... Eugène, 69 ans, plâtrier, entré le 24 mars 1921.

Antécédents : Pneumonie en 1883 ; pleurésie sérofibrineuse en 1884 ; abcès froid de la 6^e côte en 1893 ; encore fistuleux actuellement. Bronchite chronique depuis 1883. Actuellement : Etat général satisfaisant ; dyspnée vive asthmatiforme. Toux fréquente, expectoration muco-purulente, stationnaire depuis son entrée à l'hôpital : 40 cm³.

Radioscopie. — *A droite* : Quelques pommelures disséminées. *A gauche* : Obscurité du sommet ne s'éclairant pas à la toux. Pommelures de la partie moyenne. Obscurité marquée à la base, ganglions médiastinaux. Diaphragme droit immobile et sinus obscur. Diaphragme gauche festonné, déformé, anguleux.

Examen bactériologique. — Pas de bacille de Koch. Flore associée : streptocoques, diplocoques Gram positif, pneumocoques.

Traitement antérieur. — Symptomatique et cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — Du 26 avril au 17 mai, 15 injections de 10 cm³ de sérum antipneumo-streptococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. — Pas de modification de la température. Augmentation de poids : 1 kg. Dyspnée moindre. Toux rare ; expectoration muqueuse, réduite à quelques crachats matin et soir. Les signes de bronchite ont disparu. Cet état s'est maintenu jusque fin octobre, où la bronchite a reparu. AMÉLIORATION TEMPORAIRE.

OBSERVATION XXIX (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibreuse. Sclérose des sommets.

Emphysème et bronchite chronique. Pleurite des bases.

Hypertrophie du cœur.

P... Edmond, 43 ans, garçon de café, entré le 2 juillet 1921.

Le début de cette tuberculose semble remonter à 1905, où le malade fait une pleurésie. Depuis 1919, son état s'aggrave ; il est hospitalisé fréquemment pour bronchite ; fait une hémoptisie en 1920.

Actuellement : Bon état général, bon appétit, cependant amaigrissement lent, progressif : 3 kgs en 3 mois. Toux fréquente, expectoration muco-purulente, stationnaire depuis un mois : 120 cm³.

Radioscopie. — Voile des deux sommets s'éclairant à la toux. Elargissement des deux champs pulmonaires. Diaphragmes normaux. Elargissement de l'ombre cardiaque aux dépens de la cavité droite.

Examen bactériologique. — Pas de bacille de Koch. Flore associée, abondante : streptocoques, staphylocoques, diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Symptomatique et cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — 1) Du 21 septembre au 7 octobre, le malade reçoit une série de 12 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique ; 2) du 19 octobre au 5 novembre, une deuxième série de 12 injections de 10 cm³ du même sérum.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Etat général meilleur, le malade ne maigrit plus. Dyspnée et toux moindres. Expectoration muqueuse : 15 cm³. Les signes de bronchite ont disparu. La flore associée est très rare : quelques diplocoques Gram positif. Une radioscopie, faite le 12 décembre, nous montre des champs pulmonaires sensiblement normaux. AMÉLIORATION TRÈS NETTE.

OBSERVATION XXX (Résumée)

*Tuberculose pulmonaire fibreuse. Sclérose des sommets.
Emphysème et bronchite chronique. Pleurite des bases.*

G... Louis, 46 ans, menuisier, entré le 7 novembre 1921.

Antécédents : Deux enfants morts de méningite. Traîne sa bronchite depuis de nombreuses années. Etat général médiocre, appétit capricieux, amaigrissement lent. Asthénie marquée, a cessé tout travail depuis avril 1920. Dyspnée vive, asthmatiforme. Toux fréquente, expectoration muco-purulente, abondante depuis plusieurs mois : 250 à 300 cm³.

Radioscopie. — Voile des deux sommets, s'éclairant à la toux ; grisaille des hiles avec nombreuses arborisations péri-bronchiques. Immobilisation complète du diaphragme droit ; forte diminution de l'ampliation à gauche.

Examen bactériologique. — Pas de bacille de Koch. Flore associée : streptocoques, staphylocoques, diplocoques Gram positif.

Traitement antérieur. — Symptomatique et cure hygiéno-diététique.

Traitement sérothérapique. — 1) Du 14 au 24 novembre, 10 injections intrabronchiques de 15 cm³ de sérum anti-strepto-pneumococcique ; 2) du 25 novembre au 5 décembre, 8 injections intrabronchiques du même sérum ; 3) du 6 au 10 décembre, 4 injections intratrachéales de 5 cm³ d'Opso-lysine non injectable.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Toux rare, expectoration muqueuse avec quelques îlots purulents : 20 cm³. Dyspnée moindre. Augmentation de poids : 2 kgs. AMÉLIORATION.

OBSERVATION XXXI (Résumée)

Tuberculose pulmonaire fibreuse. Emphysème et bronchite chronique. Sclérose des sommets.

M... Justin, 55 ans, vigneron, entré le 4 novembre 1921.

Traîne sa bronchite depuis de nombreuses années. A cessé

tout travail depuis un an. Etat général médiocre, asthénie. Toux fréquente, expectoration muco-purulente : 150 cm³.

Radioscopie. — Voile des deux sommets, plus marqué à gauche, ne s'éclairant pas à la toux. Grisaille des hiles avec arborisations péribronchiques.

Examen bactériologique. — Pas de bacille de Koch. Flore associée : staphylocoques, diplocoques, Gram positif, quelques pneumocoques.

Traitement sérothérapique. — Du 9 au 23 novembre, le malade reçoit 12 injections intrabronchiques de 20 cm³ de sérum antipneumo-streptococcique.

Résultats. — Pas d'accidents sériques. Toux rare, expectoration réduite à quelques crachats matutinaux. Les signes de bronchite ont disparu. Poids stationnaire. AMÉLIORATION.

CHAPITRE VII

Résumé et discussion des observations

Observations éliminées de notre statistique. — Discussion des observations dans chaque groupe. — La flore microbienne secondaire des crachats.

Nous éliminerons de notre statistique, les injections n'étant pas assez nombreuses, pour qu'on puisse parler de leur effet thérapeutique, les observations suivantes, que nous relierons cependant pour l'étude de la tolérance du sérum par la voie trachéale.

Obs. I. — 4 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Obs. II. — 4 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Obs. III. — 4 injections de 10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Obs. XXV. — 3 injections de 20 cm³ de sérum antistreptococcique.

I^{er} GROUPE : Tuberculoses cavitaires.

1) *A fièvre hectique* (Obs. IV, V, VI, VII, VIII). — Chez ces tuberculeux arrivés à la phase terminale de leur maladie, cachectiques, les résultats ont été faibles.

a) *Insuccès* dans deux cas (obs. IV, V).

b) *Action passagère* dans trois cas (obs. VI, VII, VIII). Chez ces malades la fièvre hectique a fait place à une fièvre remittente moins élevée, et même chez le troisième (obs. VIII), nous avons constaté une diminution de l'expectoration et une augmentation de poids (500 gr.). Mais cette amélioration n'a été que transitoire ; quelques jours après l'arrêt des injections la maladie reprenait son allure antérieure.

2) *A évolution fébrile remittente* (obs. IX) ou *subfébrile* (obs. X). Dans ces deux cas nous avons eu une amélioration passagère de tous les symptômes fonctionnels, toux, dyspnée, expectoration et de l'état général : le premier a augmenté de 1 kg., chez le deuxième nous avons obtenu un arrêt de l'amaigrissement : ces résultats ont coïncidé d'ailleurs avec une atténuation des signes physiques pulmonaires.

Flore microbienne. — Pour tous les cas de tuberculose cavitaire fébrile, la sérothérapie a fait diminuer plus ou moins la flore secondaire, mais ne l'a pas fait disparaître, sauf chez un seul (obs. X) où quelques diplocoques seulement ont persisté.

3) *A évolution apyrétique.*

a) *Insuccès dans un cas* (obs. XI).

b) *Amélioration très nette* dans les trois autres cas (obs. XII, XIII, XIV) : toux et dyspnée moindres, expectoration diminuée sensiblement (obs. XIII), presque abolie (obs. XII et XIV). L'état général devint sensiblement meilleur, l'évolution tuberculeuse fut ralentie, les signes

physiques se sont atténués, particulièrement les signes de bronchite, qui la plupart du temps ont disparu.

Flore microbienne. — Dans tous ces cas nous avons constaté une diminution de la flore associée après le traitement, et souvent la disparition de certains microbes, pneumocoque (obs. XI, XII), streptocoque (obs. XIV).

II^e GROUPE : **Ramollissements.**

1) *A évolution fébrile.*

a) *Insuccès* (obs. XV, XVI).

b) *Amélioration locale et générale* (obs. XVII, XVIII, XIX), augmentation de poids 1 kg (obs. XVII), 2 kgs (obs. XIX). Avec une amélioration des symptômes fonctionnels, nous avons pu constater un amendement des signes physiques, particulièrement des signes de bronchite.

2) *A évolution apyrétique* (obs. XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV). Nous avons déjà éliminé un cas pour injections insuffisantes (obs. XXV). Chez tous les autres, nous avons obtenu une amélioration locale et générale. Comme chez les malades précédents, ce sont les signes de bronchite qui ont disparu les premiers.

Flore microbienne. — La flore secondaire a diminué sensiblement avec le traitement et même presque disparu dans certains cas (obs. XXI, XXII et XXIII).

III^e GROUPE : **Tuberculoses**
à forme bronchitique et emphysémateuse.

a) Le premier cas (obs. XXVI), à pronostic défavorable, a été pour nous un demi-insuccès ; le sérum a eu une action légère, passagère, mais le malade étant en hyposystolie, le traitement a dû être arrêté. Il a succombé deux mois après à l'asystolie.

b) Dans les cinq autres cas, nous avons obtenu une rémission de la maladie (obs. XXVII, XXVIII, XXIX, XXXI) ou une amélioration très nette (obs. XXX).

Laryngites. — Dans plusieurs cas (obs. III, V, VI, VII, VIII, XIII, XXIII) où il y avait des laryngites concomitantes, nous n'avons obtenu avec le sérum aucune amélioration des lésions laryngées.

En résumé, chez les phtisiques nous n'avons obtenu qu'une amélioration insignifiante, par contre chez les tuberculeux en voie de ramollissement nous avons constaté une amélioration générale et quelquefois locale sauf dans trois cas (obs. XI, XV, XVI) : l'évolution tuberculeuse s'est ralentie, les signes de bronchite ont disparu, les symptômes fonctionnels se sont amendés, en un mot le malade a trouvé un mieux général. Malheureusement, ce mieux n'a pas duré : souvent la maladie a repris son cours peu de temps après l'arrêt du sérum.

Dans les tuberculoses à forme bronchitique, sauf dans un cas (obs. XXVI) où l'asystolie était en cause, nous avons obtenu soit une amélioration très nette (obs. XXX), soit une rémission de la maladie (obs. XXVII, XXVIII, XXIX, XXXI).

**Espèces microbiennes
trouvées à l'examen direct des crachats.**

Nous avons étudié 34 cas de tuberculose pulmonaire, 28 cas de tuberculose pulmonaire ouverte et 6 cas de tuberculose fermé à forme bronchitique. Sur les 28 cas de tuberculose pulmonaire ouverte, nous avons trouvé trois fois le bacille de Koch pur, et vingt-cinq fois associé à des microbes pyogènes. Sur ces 25 cas, que nous avons traités par la sérothérapie intratrachéale, nous avons pu déterminer les espèces microbiennes suivantes, qui toutes se rapportent à la flore aérobie :

Diplocoques, Gram positif....	25 fois
Streptocoques	23 »
Staphylocoques	14 »
Pneumocoques	4 »
Micrococcus catarrhalis.....	4 »
Tétragènes	1 »
Streptocoques muqueux.....	1 »

Quant à la quantité des microbes trouvés à l'examen direct nous avons constaté que la flore secondaire était :

Abondante	12 fois
Peu abondante.....	6 »
Rare	5 »
Très rare.....	2 »

Si l'on considère cette flore selon que les malades ont de la fièvre ou pas, on a le tableau suivant :

Tuberculose à évolution fébrile		Tuberculose apyrétique	
<i>Cavitaires</i> (10 cas)		<i>Cavitaires</i> (4 cas)	
Abondante	5 fois	Abondante	2 fois
Peu abondante..	3 »	Peu abondante..	2 »
Rare	1 »		
Très rare.....	1 »		
<i>Ramollissements</i>		<i>Ramollissements</i>	
Abondante	1 fois	Abondante	4 fois
Rare	3 »	Peu abondante..	1 »
Très rare.....	1 »	Rare	1 »

Dans les tuberculoses fibreuses à forme bronchitique et emphysémateuse (6 cas) nous avons toujours trouvé une flore microbienne abondante et nous avons pu déterminer les espèces suivantes :

Diplocoques Gram positif....	6 fois.
Staphylocoques	5 »
Staphylocoques	4 »
Pneumocoques	3 »

Nous pouvons donc conclure qu'on trouve à peu près constamment associés au bacille de Koch des microbes pyogènes, le plus souvent : diplocoques Gram positif, streptocoques, staphylocoques et pneumocoques.

La flore microbienne secondaire ne paraît guère différente selon les périodes de la maladie, qu'on ait affaire à des tuberculoses ouvertes ou à des tuberculoses fer-

mées, bronchitiques et emphysémateuses. Il n'y a aucun parallélisme entre la flore microbienne trouvée et la gravité de la maladie.

En faut-il déduire que son action pathogène est incertaine ? Non, pas plus qu'on ne peut inférer de la gravité d'une tuberculose pulmonaire d'après son expectoration plus ou moins bacillifère.

CHAPITRE VIII

Déductions thérapeutiques

Action du sérum : sur l'état général, sur les symptômes fonctionnels, sur les lésions tuberculeuses. — Innocuité de la sérothérapie intratrachéale.

De l'étude de nos observations nous pouvons donc tirer les déductions suivantes :

La sérothérapie intratrachéale dirigée contre la flore associée au bacille de Koch ne paraît pas indiquée chez les tuberculeux avancés, cachectiques ou à évolution rapide. Ces malades, incapables de réaction, ne peuvent plus faire les frais de la médication et n'en retirent qu'un bénéfice insignifiant.

Par contre les tuberculeux moins avancés semblent bénéficier largement de ce mode de traitement et les formes de tuberculose qui en retirent le plus d'avantages sont les ramollissements au début et les formes bronchitiques, emphysémateuses.

L'action du sérum se manifeste sur l'état général, sur les symptômes fonctionnels et sur les lésions tuberculeuses elles-mêmes:

I. — Action sur les symptômes généraux.

Sauf dans les formes avancées ou à évolution rapide de la tuberculose pulmonaire, l'état général s'améliore d'une manière plus ou moins nette, mais réelle. Dès les premières injections le malade se sent mieux, psychologiquement et physiquement : l'anorexie diminue, le malade s'alimente plus facilement et de meilleur appétit ; les sueurs diminuent, les forces semblent renaître. Consécutivement le poids augmente, ou tout au moins on assiste à un arrêt de l'amaigrissement. Le sérum donne un coup de fouet qui améliore sensiblement l'état général du malade.

L'action sur la fièvre est inconstante, surtout chez les tuberculeux à fièvre hectique. Cependant si la sérothérapie ne fait pas toujours baisser la fièvre, elle tend à la régulariser : un type rémittent régulier se substitue peu à peu au type intermittent à grandes oscillations irrégulières. Malheureusement, souvent dès l'arrêt du sérum la fièvre reprend son type primitif.

II. — Action sur les symptômes fonctionnels : toux, dyspnée, expectoration,

C'est la *dyspnée* qui bénéficie la première de la sérothérapie intratrachéale. Dès les premières injections le malade accuse une certaine *euphorie respiratoire*, la respiration lui semble plus facile, la marche moins pénible, l'ascension d'un escalier lui procure moins d'essouf-

flement. Les tuberculeux fibreux pseudo-asthmatiques, à bronchite chronique et emphysème, se montrent très heureux de ce mode de traitement.

Il semble d'autre part que le sérum soit sédatif, et calme *la toux* en même temps qu'il diminue *l'expectoration*. Des les premières injections, celle-ci devient moins purulente, plus fluide, plus aérée. Le malade expectore plus facilement et d'une façon générale, l'expectoration diminue ou même disparaît presque complètement dans quelques cas, en particulier dans les tuberculoses bronchitiques, emphysémateuses.

Malheureusement les effets ne sont que transitoires, et ne se maintiennent par longtemps après l'arrêt du traitement (trois, quatre mois au plus).

III. — Action sur les lésions tuberculeuses.

La sérothérapie ne paraît pas modifier profondément les lésions tuberculeuses du parenchyme pulmonaire. Cependant nous avons obtenu la plupart du temps un arrêt de l'évolution tuberculeuse et même dans quelques formes fibreuses avec emphysème, nous avons constaté un mieux notable à l'auscultation (disparition des râles humides) et même à la radioscopie.

Ce sont surtout les bronches qui bénéficient de la médication intratrachéale : assez vite les bronchites cèdent au sérum qui imprègne profondément les tissus trachéal et bronchique ; aussi ronchus et sibilances disparaissent assez rapidement.

Cette action différente du sérum, constante sur les bronches, irrégulière sur les lésions parenchymateuses

peut s'expliquer : les effets du sérum doivent s'épuiser assez rapidement au fur et à mesure qu'il descend vers les bronchioles terminales et il n'en arrive qu'une quantité minime aux lésions parenchymateuses, d'autant moins que les dernières ramifications bronchiques souvent obstruées sont encore un obstacle à la progression du sérum ; les cavernes pulmonaires qui devraient recevoir plusieurs centimètres cubes de sérum n'en reçoivent qu'un apport insignifiant.

Cette action inconstante du sérum sur les lésions parenchymateuses nous explique également le caractère transitoire des améliorations bronchiques obtenues chez les phtisiques. En effet dès l'arrêt du sérum, les bronches réinfectées continuellement par le pus des lésions pulmonaires ne se défendent plus aussi facilement.

Peut-être alors serait-il bon dans certains cas où les cavernes sont facilement accessibles d'associer aux injections intratrachéales des injections intrapulmonaires.

Innocuité de la sérothérapie intratrachéale.

Préparés la plupart du temps avec le sérum de cheval, les sérums thérapeutiques, injectés à l'homme, produisent un certain nombre de phénomènes morbides qu'on a réunis sous le nom d'accidents sériques et qui sont dus à la pénétration d'une albumine étrangère dans nos humeurs. Ces accidents (précoces ou tardifs) n'existent pas chez tous les sujets ainsi traités (15 % des cas environ). « Si l'on voulait établir un rapport entre les injections de sérum et l'intensité ou la fréquence de ces réactions on pourrait établir la progression suivante, les

premières exposant davantage à ces réactions : injections intraveineuses, intrarachidiennes, sous-cutanées, intrarectales. »

« Le terrain qui reçoit le sérum a lui aussi sa part dans certains cas, car les accidents sont plus fréquents chez les tuberculeux, les asthmatiques, les migraineux, les individus sujets à l'urticaire » (1).

Enfin le fait d'avoir reçu des injections antérieures de sérum prédispose à ces accidents.

Nous avons pratiqué plus de 450 injections ou réinjections intratrachéales ; nous n'avons constaté qu'une seule fois des accidents sériques légers : élévation de température le premier jour, quatre jours après erythème rubéoliforme prurigineux qui a duré six jours.

Les sérums, même doués d'un pouvoir bactériolytique énergique, sont très bien tolérés par la voie trachéale. Pour cette raison ils nous paraissent indiqués dans de nombreuses affections pulmonaires aiguës et chroniques.

(1) P. PRUVOST. — *In Traité de Pathologie médicale* (SERGENT et RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX), tome XXX, p. 143.

CONCLUSIONS

I. Depuis 1884, de nombreux auteurs, R. Koch le premier, ont considéré la tuberculose pulmonaire comme une infection mixte, commandée par une association bacilles de Koch-microbes pyogènes. Cette conception est basée sur des constatations cliniques médicales et chirurgicales, sur des études bactériologiques et histopathologiques.

De 1884 à 1894, cette théorie est admise sans conteste ; de 1894 à nos jours, elle trouve encore de nombreux partisans, mais elle a beaucoup perdu de son importance : on tend de plus en plus à attribuer aux bactéries pathogènes un rôle secondaire et même inconstant.

Ces microbes, on les décèle dans les crachats, le pus des cavernes et même le sang. Dans les crachats, nous l'avons constaté nous-même, on trouve à peu près constamment associées au bacille de Koch de nombreuses espèces microbiennes, le plus souvent et par ordre de fréquence : streptocoques, staphylocoques, pneumocoques. Cependant, la flore microbienne secondaire ne paraît guère différente selon les périodes de la maladie, qu'on ait affaire à des tuberculoses ouvertes ou à des tuberculoses fermées, bronchitiques emphysémateuses, et il n'y a aucun parallélisme entre la flore microbienne trouvée et la gravité de la maladie. Toutefois, nous ne concluons pas avec certains auteurs que la théorie des

infections secondaires doit être considérée comme non démontrée, car les faits acquis jusqu'à ce jour tant à la clinique qu'au laboratoire ne permettent pas de nier l'action de ces microbes sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire : il nous est possible de leur attribuer un rôle secondaire dans un processus foncièrement tuberculeux.

II. Les microbes pyogènes, soit isolés dans les pneumopathies aiguës et chroniques, soit associés au bacille de Koch, ont été combattus par des agents physiques, chimiques et biologiques. Après avoir pratiqué l'antiseptie des voies respiratoires, soit en réalisant une exhalaison médicamenteuse, soit en inhalations, soit en injections intratrachéales, on s'est adressé aux vaccins et aux sérums. Pour augmenter l'action thérapeutique de ces derniers, on a cherché, en les injectant dans le foyer d'infection lui-même, à obtenir une action locale et générale : c'est le but de la sérothérapie intrapulmonaire et intratrachéale.

III. C'est cette dernière méthode que nous avons employée contre les infections associées au bacille de Koch dans la tuberculose pulmonaire. S'il nous est permis, malgré le petit nombre de nos observations, d'établir un pourcentage, nous donnerons les résultats suivants :

Insuccès, 19 % ; action passagère, 15 % ; amélioration, 66 %.

a) Les phtisiques à fièvre hectique, à lésions étendues ou à évolution rapide ne retirent qu'un bénéfice insignifiant de la sérothérapie intratrachéale ;

b) Ce mode de traitement paraît indiqué chez les tuberculeux pulmonaires congestifs, infiltrés ou en voie de ramollissement et surtout chez les tuberculeux bronchitiques emphysémateux. Dans ces cas, le sérum a une action favorable sur l'état général, sur les symptômes fonctionnels et même sur les lésions tuberculeuses, les bronchites étant les plus susceptibles d'amélioration et même de rémission.

IV. Les sérums, même doués d'un pouvoir bactériolytique énergique, sont très bien tolérés par la voie trachéale qui est, nous semble-t-il, une voie de prédilection pour la sérothérapie des infections pulmonaires.

Vu :

Nancy, le 30 janvier 1922.

Le Président de la thèse,

E. ETIENNE.

Vu :

Nancy, le 1^{er} février 1922.

Le Doyen,

E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 2 février 1922.

Le Recteur de l'Académie,

Ch. ADAM,

Membre de l'Institut.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

I. — Infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire.

- ARLOING (S.) et NICOLAS (J.). — De l'influence d'une infection streptococcique antérieure sur les suites de l'inoculation tuberculeuse chez le lapin (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1898, p. 549).
- ARRIBAT. — *Des associations microbiennes de la tuberculose* (Thèse Montpellier, 1893).
- AUGLAIR (J.). — Les poisons du bacille tuberculeux humain. — Recherches sur la pneumonie tuberculeuse (*Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1899, p. 363).
- Intoxication tuberculeuse locale. — La nature des processus tuberculeux éclairée par l'étude des poisons du bacille de Koch (*Revue de la Tuberculose*, 1904).
- AVERY et LYALL. — Infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire (*Journal of Med. Research*, t. XXVIII, p. 111-139).
- AVIRAGNET. — *De la Tuberculose chez les enfants* (Thèse Paris, 1892).
- BABÈS. — Sur les associations bactériennes de la tuberculose (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Paris, 1888, p. 542).
- BAROZZI. — Tuberculose pulmonaire et infection mixte (*Revue de la Tuberculose*, 1895, p. 323).
- BAUMGARTEN. — Ueber experimentale Lungenphthisis (*Wiener med. Wochenschrift*, 1901, n° 44).
- Ueber das Verhältnisse der käsigen Pneumonie zum miliaren Lungentuberkel (*Deutsches Archiv. f. Klinische Medizin*, 1902, LXXII, p. 464).

- BECO (L.). — Recherches sur la fréquence des septicémies secondaires (tuberculose ulcéreuse chronique. Pneumonie lobaire) (*Revue de Médecine*, 1899, p. 385).
- Recherches sur la flore bactérienne du poumon de l'homme et des animaux (*Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1899, n° 3, p. 317).
- BERNARD (L.) et SALOMON (M.). — Tuberculose expérimentale du cœur et de l'aorte (*Revue de Médecine*, 1905, n° 1, p. 49).
- BESANÇON (F.) et BIROS. — Importance de l'examen direct extemporané des crachats après lavage pour l'étude des infections secondaires ou associées dans la tuberculose pulmonaire (Académie de Médecine, 14 juin 1921).
- BESANÇON et DE JONG. — *Traité de l'examen des crachats*, 1913.
- BESANÇON (F.) et LABBÉ (M.). — *Traité d'Hématologie*, Paris, 1904.
- BOISSEL (G.). — *Les Infections secondaires en tuberculose pulmonaire* (Thèse Lyon, 1921).
- BRAILLON. — *Endocardite tuberculeuse simple* (Thèse Paris, 1904).
- Des lésions tuberculeuses de l'endocarde. Endocardite simple, primitive, locale à bacilles de Koch. Etude anatomique et pathogénique (*Revue de la Tuberculose*, 1904, p. 254).
- CALMETTE. — *Infection bacillaire chez l'homme et les animaux*, p. 509.
- CHARRIN et DUCAMP. — Suppuration pulmonaire ; tuberculose et abcès pulmonaire à streptocoques ; deux infections secondaires, complication de l'infection primitive (*Revue de Médecine*, 1893, p. 214).
- CHAZARAIN-WETZEL. — *Recherches bactériologiques sur les associés du bacille de Koch dans la tuberculose pulmonaire* (Thèse Paris, 1904).
- CHRÉTIEN (E.). — *Essai clinique et expérimental sur la fièvre des tuberculeux (toxicité des crachats, toxicité des urines)* (Thèse Paris, 1896).
- De l'influence réciproque des états morbides et en particulier de la syphilis et de la tuberculose (*Semaine Médicale*, 1898, p. 89).

- CORNET. — Ueber Mischinfektion b. Lungentuberkel (*Verhlg. d. XI Congr. f. innere Medicin*, 1892, p. 425).
- CORPER (H.-J.), (W.-G.), DONALD and (H.-W.) AUTZ. — The organisms of secondary infection, especially pneumococci and streptococci in pulmonary tuberculosis (*Journal of infections diseases*, septembre 1919, p. 497).
- CORPER (H.-I.) and (J.-J.) ENRIGHT. — Mouse pathogenic pneumococci and streptococci in the sputum in pulmonary tuberculosis (*Journal of inf. Descours*, sept. 1919, 213).
- CZAPLEWSKY. — *Die Unters. der Ausio. auf. Tuberkelbacillen*, Iéna, 1891, p. 65.
- DEBRÉ et JACQUET. — Grippe et tuberculose. L'anergie grippe et la tuberculose de l'adulte (*Paris Médical*, 1920, pages 24-28).
- DIEULAFOY. — *Pathologie interne*, 1894, t. I, p. 283.
- DUFLOQ et MÉNÉTRIÉR. — Des déterminations pneumococciques pulmonaires sans pneumonie. Bronchite capillaire à pneumocoques chez les phthisiques (*Archives gén. de Médecine*, 1890, I, p. 658 ; II, p. 47).
- DUHÔT. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 mai 1914, p. 797.
- ERNST PETERS. — *Beitr. z. Klin. d. Tuberk.*, t. XXXI, 2 juin 1914, p. 231-245.
- ETIENNE (G.). — *Les Pyosepticémies médicales* (Thèse Nancy, 1893).
- Des endocardites dans la tuberculose et en particulier des endocardites à bacille de Koch (*Archives de Médecine expérimentale*, 1898, p. 146).
- Evolution de la tuberculose pulmonaire dans l'hérédosyphilis tardive (*Revue Médicale de l'Est*, juillet 1898, p. 417).
- FAIRFACK HALL et HARVEY. — *Bull. Inst. Pasteur*, 1917, p. 204.
- FRAENKEL (A.). — Ueber die Bedeutung der Mischinfektion bei tuberculose (*Berl. Kl. Wochensch.*, 18 avril 1898, n° 16, p. 345).
- FRAENKEL (A.) et TROJE. — Ueber die pneumonische Form der acuten Lungentuberculose (*Zeitschrift f. Klin. Medizin*, 1894, XXIV, p. 30 et 210).

- GAMALEÏA. — *Arch. Méd. expérimentale et d'Anat. pathol.*, 1891, p. 457).
- GOUGEROT. — Variole et tuberculose (*Congrès international de la tuberculose*, Paris, 1905. Première section).
- GOURAUD (X.). — Tuberculose et infection secondaire (*Revue de la tuberculose*, août 1921, p. 358).
- GRANCHER (J.). — Etude sur le tubercule et la pneumonie caséuse (*Archives de Physiologie*, 1872, p. 624).
— *De l'unité de la phthisie* (Thèse Paris, 1873).
— De la tuberculose. Histoire et critique (*Archives de Physiologie*, 1873, p. 258).
- GRANCHER et BARBIER. — Article : Tuberculose pulmonaire, in *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, de Brouardel et Gilbert, Paris, 1900, tome VIII.
- GRANCHER et HUTINEL. — *Dict. Encycl. art. Phthisie*, 1887.
- HALBRON (P.). — Le sang dans la tuberculose (*Revue de la Tuberculose*, octobre 1903, p. 319).
— *Tuberculose et infections associées* (Thèse Paris, 1906).
- HAMLET (M.-L.). Influenza bacilli in the sputum et consumptives (*Mat. ass. Stud. et Prev. Tuberc. Tr. N. J.*, 1916, p. 262-264).
- HAUSHALTER. — In HALBRON, Th. Paris, 1906.
- HAYES (J.-N.). — Streptococcus hæmolyticus in tuberculosis lungs (*Nat. tuber. Ass. Tr. N. y.*, 1913, p. 303-306).
- HANSEMAN. — *Société de Médecine berlinoise*, 16 et 23 févr. 1898.
- HÉRARD, CORNIL et HANOT. — *La Phthisie pulmonaire*. Paris, 1898.
- HUTINEL. — Grippe et tuberculose chez les jeunes sujets (*Gaz. hôp. Paris*, 1920, p. 343-345).
- HUTINEL et LEREBoullet. — Les étapes de la tuberculose chez les enfants (*Congrès de la tuberculose*, Paris, 1905. Troisième section. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, novembre 1905, p. 481).
- IAKOWSKI. — Sur les infections mixtes chez les tuberculeux (*Gazeta Lekarska*, 21 octobre 1893 ; *Anal. Revue de Hayem*, XLIII, p. 458).

- KARWACKI. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1^{er} février 1911.
- KERSCHENSTEINER (H.). — Studien zur Bakteriologie der Lungen und Bronchialeiterungen (*Deutsches Archiv. für. Klin. nische Medizin*, 1903, LXXV, p. 132 et 412).
- KITASATO. — *Zeitsch. f. Hyg.*, 1892, p. 441.
- KLEIN. — In HALBRON, p. 50.
- KOCH. . . *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsland*, 1884, p. 33, t. II.
- KOCH et PÉTRUSCHKY. — In HALBRON, p. 28.
- KORCZYNSKI (R. L. von). — Ueber den Einfluss der Tuberkelbazillengifte auf Wachstum und Giftigkeit anderer Bakterien speziell. des Back. Coli Commune (*Wiener Klin. Wochenschr.*, 1905, n° 2, p. 29).
- LANDOUZY (L.). — La première enfance envisagée comme milieu organique dans les rapports avec la tuberculose (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Paris, juillet 1888).
- Association morbide : syphilis et tuberculose humaine (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Paris, 1891).
- LANNELONGUE et ACHARD. — Associations microbiennes et supurations tuberculeuses (*C. R. Académie des Sciences*, 10 février 1896).
- LEMIERRE (A.). — *L'ensemencement du sang pendant la vie, procédé d'investigation clinique* (Thèse Paris, 1904).
- LESNÉ et RAVAUT. — Recherches expérimentales sur la phlébite des tuberculeux (*La Semaine Médicale*, 1900).
- LEYDEN. — *Deut. med. Woch.*, 1899, p. 898).
- LYALL (H.-W.). — *The types of pneumococci in tuberculosis sputum* (*Coll. Etud. Br. Lob. Dép. Health. N. Y.*, 1916, 176-179).
- MANGIN-BOQUET (G.). — *De la fièvre dans la tuberculose et principalement de la fièvre hectique* (Thèse Paris, 1896).
- MARIGLIANO. — *Berliner Klin. Woch.*, 1892, n° 12, p. 268.
- MARFAN (A.-B.). — In HALBRON (Thèse de Paris, 1906).
- MAUCLAIRE. — *Archives générales de Médecine*, janvier 1895.
- MÉNÉTRIER et LEGRAIN. — Infections aiguës simultanées pneumococciques et tuberculeuses (*Société Médicale des Hôpitaux*, 8 novembre 1912).

- MICHELAZZI. — Influence du microcoque tétragène sur le processus tuberculeux du poumon ; recherches bactériologiques et expérimentales (*Riforma medica*, 1902, vol. IV, p. 158, 170, 182, 194).
- MONTI. — *Atti della Reg. Acad.*, 1889.
- MORELLO et VACCARI. — Contribution expérimentale à l'étude des associations bactériennes dans la tuberculose pulmonaire (*Ann. d. Igiene sperim.*, XIV, I, 1904).
- MOSNY (E.). — *Etude sur la broncho-pneumonie* (Thèse Paris, 1891).
- MUHLMANN. — *Centralblatt f. Bakt.*, 1894, p. 21.
- OCHSNER (R.-L.). — The handicap due to concomitant diseases in tuberculosis (*Med. Rev. N. Y.*, 1917, 805).
- OESTERN (K.). — Beitr. z. Kenntniss der Baktérienflora der erweichten tuberkulösen Herde des Rindes (*Centralbl. f. Bakt.*, 1. Alt., t. XXXVII, p. 178, 434, 498).
- OLLIER. — Rapports de la tuberculose et des infections antérieures (*Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 1888, p. 1096).
- ORTNER. — *Beitrage z. Kl. Med. und Chim.*, Vienne, 1893.
- *Lungentuberculose als. Mischinfektion*, Vienne, 1893.
- OSLER. — *The Practitioner*, janvier 1894, p. 26.
- PASQUALE. — *Centralblatt f. Bakt.*, 1894, p. 114.
- PATELLA. — *Centralblatt f. Bakt.*, 1894, p. 458.
- PAWLOWSKI. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904, p. 502.
- PETTIT (R.-T.). — Mixed and secondary infections in pulmonary tuberculosis and the measures preventive and curative for dealing with them Interstate (*M. J. Saint-Louis*, 1917, p. 247-258).
- PETROFF. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904, p. 502.
- PÉTRUSCHKY. — Tuberculose und Septikämie (*Deut. med. Wochenschr.*, 1893, n° 14, p. 417).
- PIÉRY-MÉRIEUX et GLICKSMANN. — Contribution à l'étude d'infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 14 juin 1921).
- PREIFFER. — Die Mischinfektion bei der Lungentuberculose (*Verhandl. d. Congress. z. Bekämpfung der Tuberculose*, Berlin, 1899).

- PRUDDEN (T.). — Concurrent infection and the formation of cavities in the acute pulmonary tuberculosis (*New-York medical Journal*, 7 juillet 1894, p. 1).
- RAMOND (S.) et RAVAUT (P.). — Action des microbes sur le développement du bacille de la tuberculose (*Archives de Médecine expérimentale*, 1899, p. 494).
- RENAUT. — *Lyon Médical*, 1879, p. 114, 141, 186.
- RICHARD. — Sang des tuberculeux (*Province Médicale*).
- ROGER. — Article : Tuberculose, in *Traité de Médecine*, 2^e édition, par Bouchard et Brissaud. Paris, 1898, t. I.
- RONCALI. — Sur l'action réciproque des produits solubles des bacilles tuberculeux et des autres micro-organismes pathogènes et non pathogènes (*Hygienische Rundschau*, 15 septembre 1892, II, n^o 18, 804).
- RONZONI. — Les associations microbiennes dans la tuberculose pulmonaire (*Gazetta medica Italiana*, 1903, p. 421 et 431).
- SABRAZES, DE BATZ et BRENGUES. — Action des produits solubles d'un streptothrix sur les infections produites par l'actinomyces farcinus Nocard sur la marche de la tuberculose expérimentale (*C. R. Société de Biologie*, 25 novembre 1899, p. 929).
- SAINT-ARTHAULT. — Flore et faune des cavernes pulmonaires (*Archives de Parasitologie*, 25 novembre 1898, I, p. 217).
- SALLET. — *Les cavernes pulmonaires tuberculeuses et leur flore mycosique* (Thèse Bordeaux, 1903).
- SAMTER. — *Berliner M. Woch.*, 1894, p. 388, 391, 431.
- SATA. — Ueber die Bedeutung der Mischinfection bei Lungenschwindsucht (*Ziegler's. Beiträge z. path. Anatomie*, troisième supplément, 1899).
- Die Bedeutung der Mischinfection f. die klinischen Erscheinungen und der Verlauf der Tuberkulose (*Zeitschr. f. Tuberkulose u. Heilstättenwesen* bd. II, 1901, H. 1).
- SCHABAD (J.). — Infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire (*Zeitsch. f. Klin. Medicin*, 1897, XXXIII, 5 et 6).
- SCHROEDER et MEUNES. — *Ueber die Mischinfection bei der chronischen Lungentuberk.* Bonn, 1898.

- SCHUTZ. — Zur frage der Mischinfection bei Lungentuberkulose (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 4 avril 1898).
- SERGEANT (E.). — A propos d'un cas de tumeur blanche chez un tuberculeux syphilitique (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1905, p. 186).
- SILVESTRI (Torindo). — La tuberculose pulmonaire peut-elle s'arrêter et guérir par la survenance d'une nouvelle infection surajoutée (*Gasella degli opedali e delle cliniche*, 24 mai 1903, p. 655).
- SIMON, SPILLMANN et RICHARD. — C. R. Société de Biologie, 22 avril 1907.
- SORGO (J.). — Ueber die Sekundarinfektion bei Tuberkulose (*Wiener Klin. Wochenschr.*, 30 juin 1904, p. 725).
- SPENGLER (C.). — Ueber Lungentuberkulose und bei ihr vorkommende Mischinfection (*Zeitschr. f. Hygien und Infektionskrankheiten*, 1894, XVIII, p. 343).
- Zur Diagnose und Prognose der Mich. und Begleitinfektion bei Lungentuberkulose (*Centralbl. f. Bakt*; I Abt. 1901, XXX, p. 765.)
- STRAUSS (I.). — Tuberculose et infections secondaires (*La Semaine Médicale*, 1894, p. 253).
- STRUCPELL. — *Münch. med. Woch.*, 1892, p. 905.
- TCHISTOWITZ. — *Berl. Kl. Woch.*, 1892, p. 476.
- TESSIER (P.). — Infections sanguines secondaires dans la tuberculose pulmonaire chronique (XVII^e Congrès de Médecine, Paris, 1900).
- THUE. — Infection secondaire dans la tuberculose pulmonaire (*Semaine Médicale*, juin 1905, p. 292).
- TOUSSAINT. — Infection mixte provoquée par une pneumonie du sommet droit chez un tuberculeux, et un érysipèle grave de la face ; injections de sérum antistreptococcique. Guérison (*Revue Médicale de l'Est*, 1898, XXX, 389, 399).
- TROJE. — *Zeitschr. f. Hyg.*, 1894, p. 30 et 210.
- TROMBETTA. — *Centralblatt f. Bakt.*, 1892, p. 121.
- VEDEL. — *Des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire* (Thèse Montpellier, 1895).

VEILLON et REPAGI. — Infections secondaires dans la tuberculose ulcéreuse des poumons (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XXVI, p. 300-312, 1912).

VERNEUIL et BERETTA. — Influence des associations microbiennes sur l'évolution des abcès froids (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Paris, 1891, p. 177).

WEYSMAYR (Von). — Zur frage der Mischinfection bei der Lungentuberkulose (*Zeitschrift f. Heilkunde*, 1901, bd ; XXII, p. 105).

WOLF. — *Münch. med. Woch.*, 1892, p. 685, 703.

ZANONI. — Associations microbiennes de la tuberculose (*La Médecine moderne*, 20 janvier 1900).

ZIEGLER. — *Lehrbuch der path. Anat.*, vol. III, p. 697, 1892.

II. — Vaccinothérapie, Sérothérapie Injections intratrachéales.

- BALVAY (A.). — Injections intratrachéales. Nouveau procédé pratique (*Paris Médical*, 29 janvier 1921).
- BENNETT. — Des injections bronchiques dans les maladies pulmonaires (*Edinburgh med. Journal*, novembre 1857).
- BERTHELOU (C.). — *Société des Etudes scientifiques*, 11 juillet 1912.
— *Journal de Médecine de Paris*, 1912, n° 41, p. 785.
- BOSSAN et GUIEYSSE-PELLISSIER. — Recherches sur la pénétration d'une substance médicamenteuse dans le poumon sain ou tuberculeux par injection intratrachéale (*Société de Biologie*, 22 février 1919).
- BESREDKA. — De l'action des sérums par la voie respiratoire (*Ann. de l'Institut Pasteur*, T. XXXIV, n° 1, janvier 1920).
— Infection et vaccination par la voie trachéale (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1920).
- BERGEON. — Les injections médicamenteuses dans la trachée (*Congrès pour l'avancement des Sciences*, Rouen 1883, p. 817).
- BERNARD (A.). — Pneumonie du lobe supérieur droit guérie par le sérum antipneumococcique.
- BONNEY (S.-G.). — Four month' experience with antistreptococcic serum in pulmonary tuberculosis (*Med. News. N. Y.*, 1903, p. 1108-1117).
- BRÉE (E.). — *Etude critique et expérimentale sur les injections intratrachéales et leur valeur thérapeutique* (Thèse de Lyon, 1921).
- CÉPÈDE (C.). — Un vaccin curatif de la grippe (*C. R. Acad. des Sciences de Paris*, 1908).
- Un vaccin curatif de la tuberculose pulmonaire (*C. R. Acad. Paris*, séance du 4 novembre 1918).

- La cure vaccinale S. P. E. S. de la tuberculose aiguë (*Revue d'Hygiène sociale de Strasbourg*, décembre 1920).
- Les bases biologiques de la vaccinothérapie (*Rev. d'Hygiène sociale de Strasbourg* (Février-avril 1920).
- CERRADA. — Le sérum antistreptococcique contre la fièvre des tuberculeux (*Rev. de Med. y. Cir. Pract.*, 14 décembre 1908).
- CRUVEILHIER (L.). — Action du sérum antipneumococcique au cours de la pneumonie et dans les complications de la grippe (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, T. XXXII, Paris, 7 juillet 1919, p. 448-461).
- CANTONNET (P.). — De la possibilité des injections intratrachéales liquides sans miroir. Contrôle expérimental (*Société de Biologie*, 21 février 1920).
- DARIER. — Sérum normal, sérums activés. Sérothérapie paraspécifique (*Société de Thérapeutique*, 22 mai 1912, p. 883-918).
- DELOR (J.). — *Des Injections intratrachéales vraies et directes dans le traitement des affections broncho-pulmonaires* (Thèse de Paris, 1901).
- DUFOUR et RANVIER. — Guérison d'une gangrène pulmonaire à la suite de la sérothérapie antigangréneuse (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 6 février 1920).
- GAREL et GIGNOUX. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par injections intratrachéales (*Le Larynx*, 1912, n° 2, p. 33). — *Province Médicale*, 7 décembre 1912.
- GREEN (Horace). — Sur l'emploi des injections dans les tuyaux bronchiques (*Acad. de Médecine de New-York*, 1855).
- *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 1855, p. 851 à 854.
- Injections bronchiques dans les cavités tuberculeuses du poumon (*Acad. de Méd. de Paris*, 18 mai 1858).
- Réponse à l'Académie de Médecine de New-York à la découverte du cathétérisme du larynx, par Horace Green (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales*, 1859, p. 607).
- GRIESINGER. — Des l'injections de soluté d'azotate d'argent dans les bronches (*Wurtemb. Korresp. Blatt.*, 19 mars 1858).
- Injectionen in die Bronchien (*Deutsche Klin. Woch.*, 1858, p. 151 à 185).

- GUISEZ. — Une technique nouvelle des injections intra-bronchiques dans les suppurations pulmonaires (*Société Médicale des Hôpitaux*, 6 mars 1910).
- *Société internationale thérapeutique*, Paris, 28 avril 1890).
- *Bulletin d'Oto-Rhino-Laryngologie*, mars 1912.
- *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 juillet 1911.
- *Bulletin d'Oto-Rhino-Laryngologie*, 1913, p. 350.
- *Bulletin d'Oto-Rhino-Laryngologie*, 1917, p. 138.
- Gangrène pulmonaire soignée et guérie par injections intratrachéales (*Gazette des Hôpitaux*, 28 nov. 1911).
- De la méthode des injections massives intrabronchiques dans la cure de certaines affections trachéo-bronchiques (*Acad. de Méd.*, 31 mars 1921).
- Trois nouveaux cas de gangrène pulmonaire soignée par la méthode des injections massives intrabronchiques (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 15 mai 1914).
- Les injections intrabronchiques massives dans le traitement de la gangrène pulmonaire (*Presse Médicale*, n° 17, 26 févr. 1921).
- GUISEZ et STODEL. — Injections de l'arbre aérien (*Presse Médicale*, 18 septembre 1912).
- HARET. — Perforation de l'œsophage et communication avec la bronche droite (*Presse Médicale*, 28 janvier 1920).
- JOUBAUD. — *Sérothérapie intrapulmonaire par injections thoraciques* (Thèse de Bordeaux, 1919).
- LA JARRIGE (DE). — Injection intratrachéale et sa technique (*Bulletin de l'Association pour l'avancement des Sciences*, 4 août 1909).
- LEMOINE et KINDBERG. — Un cas de gangrène pulmonaire traité et guéri par la sérothérapie antigangréneuse et la teinture d'ail (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 11 octobre 1921).
- LASSANCE (V.). — Le traitement de la pneumonie par le sérum antipneumococcique (*Presse Médicale*, 1919, p. 31-32).
- MARANGOS. — Nouvelle technique des injections intratrachéales par voie nasale (*Société de Médecine de Lyon*, 22 mai 1905).
- MAURIAU (P.). — Traitement des complications pulmonaires de la grippe par les injections intrapulmonaires de sérum antipneumococcique (*Gaz. hebd. des Sciences médicales*, Bordeaux, mai 1919).

- Recherches expérimentales sur les injections intrapulmonaires de sérum antipneumococcique (*Réun. Biol. de Bordeaux*, nov. 1921).
- MENDEL. — Injection trachéale simplifiée (*Arch. gén. de Méd.*, 17 nov. 1903 ; *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1^{er} déc. 1906 ; *Bull. de la Soc. de l'Internat de Paris*, 22 janvier 1905).
- MENZER. — Über die behandlung der Tuberkulose-mischinfektion mit Streptokokken-serum (*Gesellsch. d. Charité-Aerzte in Berlin*, 23 juillet 1903 ; *Münch. méd. Woch.*, 27 octobre 1903 ; *Verein d. Aerzte in Halle*, 6 janvier 1904).
- Die Mischinfektion in Verlauf der Lungenschwindsucht und ihre kausale behandlung (*Beitr. z. Klin. d. Tub.*, Bd IV, 1905).
- NOBÉCOURT et PARAF. — *Archives de Médecine des Enfants*, octobre 1919).
- OSTROWSKY. — *Du traitement de la tuberculose pulmonaire par le sérum antistreptococcique de Menzer*, Paris, 1903.
- PARISOT (J.) et SIMONIN. — *Les Complications broncho-pulmonaires et pleurales de l'intoxication par l'ypérite* (Travail de l'ambulance 1/86, déposé au Sous-Secrétariat du Service de Santé, juin 1918).
- PARISOT (J.) et LECAPLAIN. — Traitement des broncho-pneumonies et des pleurésies purulentes à streptocoques par les métaux colloïdaux et le sérum antistreptococcique (*Bull. de l'Académie de Médecine*, 1919).
- PERRIN (M.). — Un cas de gangrène pulmonaire enrayée par le novarsénobenzol et guérie par le sérum antigangréneux de Vincent et Stodel (*Soc. de Méd. Nancy*, 6 juillet 1921.)
- RATHERY et BORDET. — Sérothérapie pulmonaire par voie trachéale (*Paris Médical*, 6 novembre 1920).
- RENON et MIGNOT. — Traitement de la gangrène pulmonaire par le sérum antigangréneux et le sérum antistreptococcique (*Bull. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 23 avril 1920).
- Sérothérapie par la voie respiratoire chez l'homme (*Société de Biologie de Paris*, 28 février 1920).
- La grippe de 1920 à l'Hôpital Necker (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 avril 1920).

ROSENTHAL (G.). — Injections intratrachéales vraies et directes avec ou sans aiguille à demeure (*Union Médicale du Nord-Est*, juillet 1901).

— Instrumentation de la haute dose dans les injections intratrachéales (*Soc. Méd. Paris*, 25 mai 1912).

— Absence d'anaphylaxie aux injections intratrachéales de sérum antituberculeux (*Soc. de Thérapeutique*, Paris, 12 juin 1912).

— Injections intratrachéales massives transglottiques sans anesthésie locale. Traitement palliatif de la tuberculose (*Journal de Médecine de Paris*, 4 nov. 1912).

— Sérothérapie par voie intratrachéale. Trachéofistulisation et tubage préalable. Absence d'anaphylaxie (*Bull. Soc. Thérapeutique*, 14 avril 1920).

— L'injection intratrachéale vraie à haute dose et la trachéofistulisation (*Consult. Méd. Françaises*, Poinot, édit., n° 55).

RENAUD-BADET. — Les vaccins microbiens dans la pratique oto-rhino-laryngologique (*L'Hôpital*, mars 1920).

SLOBOZIANO (H.). — Etude sur les injections intrapulmonaires de sérum antipneumococcique (*Presse Médicale*, 29 septembre 1920, p. 688).

TENNANT (C.-E.). — Some observations on the use of anti-streptococcic serum in mixed tubercular infections (*N. Am. J. Homœop.* N. Y., 1905, p. 371-375).

TIXIER et SEVESTRE. — Gangrène pulmonaire rapidement guérie par la sérothérapie antigangréneuse (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 5 nov. 1920).

TRUCHE (C.). — Préparation et propriétés des sérums antipneumococcique (*Bull. Acad. Méd. Paris*, 1919, p. 823-826).

WEAVER (W.-H.). — Antistreptococcic serum in the treatment of tuberculosis consumption (*J. Am. M. Ass. Chicago*, 1896, p. 542).

Bibliographie complète des injections intratrachéales ; voir E. BRÉE, Etude critique et expérimentale sur les injections intratrachéales et leur valeur thérapeutique (Thèse de Bordeaux, 1920).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — Les infections associées dans la tuberculose pulmonaire.....	11
CHAPITRE II. — Procédés de destruction des microbes associés au bacille de Koch.....	21
CHAPITRE III. — Application de la sérothérapie spécifique contre les microbes associés au bacille de Koch par la voie intratrachéale.	36
CHAPITRE IV. — Légimité de la méthode : étude de l'absorption par le poumon des substances injectées par la voie trachéale.....	39

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE V. — Technique.....	47
CHAPITRE VI. — Application de la sérothérapie intratrachéale à quelques formes de tuberculose pulmonaire.....	53
CHAPITRE VII. — Résumé et discussion des observations	86
CHAPITRE VIII. — Déductions thérapeutiques.....	93
CONCLUSIONS.....	99
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	103

IMPRIM. A COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES, NANCY
